

Walter Bongartz

Der Einfluß
von Hypnose
und Streß
auf das Blutbild

Psychohämatologische Studien



PETER LANG

Frankfurt am Main · Berlin · Bern · New York · Paris · Wien

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Bongartz, Walter:

Der Einfluß von Hypnose und Streß auf das Blutbild :
psychohämatologische Studien / Walter Bongartz. - Frankfurt
am Main ; Berlin ; Bern ; New York ; Paris ; Wien : Lang, 1996
Zugl.: Konstanz, Univ., Habil.-Schr.
ISBN 3-631-48401-1

Für meine geliebte Frau Bärbel

D 352

ISBN 3-631-48401-1

© Peter Lang GmbH

Europäischer Verlag der Wissenschaften

Frankfurt am Main 1996

Alle Rechte vorbehalten.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich
geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des
Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages
unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für
Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die
Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Printed in Germany 1 2 3 4 6 7

VORWORT

An der Entstehung der vorliegenden Arbeit, die von der Universität Konstanz als Habilitationsschrift angenommen wurde, waren mehrere Personen beteiligt, bei denen ich mich im folgenden bedanken möchte.

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Juan Delius (Konstanz) für die freundliche Förderung und ermutigende Begleitung der vorliegenden Arbeit danken.

Bei meinen Versuchsleiterinnen Frau Dipl.Psych. Isolde Lyncker, Frau Dipl.Psych. Anne Ullrich und Frau cand.phil. Ursula Ullrich bedanke ich mich für die oft langwierige Durchführung der Experimente. Insbesondere hatte die Mitarbeit von Frau Lyncker mit ihrer langjährigen Erfahrung als medizinisch-technischer Assistentin für den Beginn der Untersuchungen entscheidende Bedeutung. Experiment I hat sie im Rahmen ihrer Diplomarbeit durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. Volker Ullrich, Fakultät für Biologie der Universität Konstanz, bin ich in zweifacher Hinsicht verpflichtet. Zum einen hat mich seine kritische Aufgeschlossenheit für die hier behandelten Fragen in meiner experimentellen Arbeit ermutigt; seine, aus der Distanz des Naturwissenschaftlers geäußerten Ratschläge haben mir geholfen, den Kontakt zum Boden der 'biologischen Tatsachen' zu halten. Zum anderen wären zwei Experimente ohne die Möglichkeit, entsprechende Geräte in seinem Labor verwenden zu können, nicht durchführbar gewesen.

Bei Herrn Chefarzt Dr.med. Gerhard Aschoff und Herrn Imre Rafai, Leiter des Zentrallabors des Konstanzer Krankenhauses, bedanke ich mich für ihre materielle und praktische Unterstützung. Gerade zu Beginn der

Durchführung der hier berichteten Experimente war die praktische Hilfe von Herrn Rafai sehr wichtig.

Meine langjährige Mitarbeiterin Frau Bärbel Hansen war immer rechtzeitig zur Stelle, wenn Probleme mit der Daten- bzw. mit der Text- und Graphikverarbeitung auftraten. Bei ihr möchte ich mich für die Beseitigung so mancher 'Stolpersteine' und die Herstellung des Manuskripts recht herzlich bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Bärbel Bongartz, ohne deren stete Ermutigung, Rücksichtnahme und kritischen Rat diese Arbeit nicht entstanden wäre.

Das im folgenden Text verwendete "wir" trägt den vielfältigen Unterstützungen Rechnung. Für alle etwaigen Mängel der Arbeit bin natürlich ich alleine verantwortlich.

Konstanz, April 1993

Walter Bongartz

Inhaltsverzeichnis

1. DIE PILOTPHASE	13
1.1 Einleitung	13
1.2 Pilotexperimente	16
1.2.1 Abnahme der Leukozytenzahl nach Hypnose	16
1.2.1.1 Bestimmung der Leukozyten aus dem Kapillarblut	16
1.2.1.2 Bestimmung der Leukozyten mit dem Chemilumineszenzverfahren	20
1.2.2 Wohin wandern die Leukozyten?	24
1.2.3 Experiment I: Wird die Abnahme der Leukozyten über das sympathische Nervensystem gesteuert?	30
1.2.3.1 Einleitung	30
1.2.3.2 Methode	32
1.2.3.3 Ergebnisse	37
1.2.3.4 Diskussion	39
2. MECHANISMEN DER ZENTRALNERVÖSEN BEEINFLUSSUNG PERIPHERER, PHYSIOLOGISCHER VORGÄNGE	43
2.1 Die psychophysiologischen Regulationssysteme	43
2.1.1 Sympathiko-adrenomedulläre Achse (SAM) und Hypophysen-adrenokortikale Achse (HAK).	45
2.1.2 Beteiligung von SAM- und HAK-Achse an psychischen Vorgängen.	48
2.1.3 Unabhängigkeit von SAM- und HAK-Achse	50
2.2 Streß	52
2.2.1 Von der unspezifischen zur spezifischen Streßreaktion	53
2.2.1.1 Die physiologisch unspezifische Streßreaktion	53
2.2.1.2 Psychologische Faktoren als Auslöser physiologischer Streßreaktionen	54
2.2.1.3 Streß als spezifisches Reiz-Reaktionsmuster	56
2.2.1.4 Vielfalt und Komplexität physiologischer Streßreaktionen	58
2.2.2 Definition und Messung von Streß	60

2.2.2.1 Streß als Reiz	61
2.2.2.2 Streß als Reaktion	64
2.2.2.3 Streß als Interaktion	67
2.2.3 Zusammenfassende Bewertung des Streßbegriffs	69
2.2.4 Physiologische Korrelate von Laborstressoren	71
2.3 Hypnose	82
2.3.1 Messung und Korrelate der Hypnosefähigkeit	83
2.3.1.1 Messung der hypnotischen Suggestibilität	83
2.3.1.2 Korrelate der hypnotischen Suggestibilität	84
2.3.2 Veränderungen in Hypnose	86
2.3.2.1 Subjektive Veränderungen	86
2.3.2.2 Physiologische Veränderungen	89
2.3.2.3 Abgrenzung gegen andere Bewußtseinszustände	97
2.3.3 Zusammenfassende Bewertung des Hypnosebegriffs	101
3. ZENTRALNERVÖSE EINFLÜSSE AUF DAS BLUTBILD	106
3.1 Die Komponenten des Blutbildes	106
3.1.1 Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)	107
3.1.2 Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)	113
3.1.3 Blutplättchen (Thrombozyten)	113
3.2 Befunde zur zentralnervösen Änderung des Blutbildes	113
3.2.1 Qualitative Änderungen: Zentralnervöse Einflüsse auf das Immunsystem	114
3.2.1.1 Voraussetzungen für die Kommunikation zwischen zentralem Nervensystem und Immunsystem	114
3.2.1.2 Änderung immunologischer Funktionen als Folge zentralnervöser Einflüsse	115
3.2.2 Zentralnervös bedingte quantitative Veränderungen des Blutbildes	116
3.2.2.1 Leukozyten	116
3.2.2.2 Erythrozyten und Thrombozyten	123
3.3 Mechanismen der kurzfristigen und längerfristigen Änderung der Leukozytenzahl	125

3.3.1 Kurzfristige Änderung	126
3.3.2 Längerfristige Änderung der Leukozytenzahl	131
4. SCHLUßFOLGERUNGEN AUS DEM LITERATURBERICHT FÜR DIE FRAGESTELLUNG	135
4.1 Streß und Hypnose	135
4.2 Experimentelles Vorgehen	137
4.3. Erweiterung der Fragestellung	138
4.4 Mechanismen der Blutbildänderung	139
4.5 Präzisierung der Fragestellung	141
5. EXPERIMENTE	144
5.1 Experimente II und III: Blutbild, Hormone und Blutgerinnung	144
5.1.1 Einleitung	144
5.1.2 Methode	150
5.1.3 Ergebnisse	158
5.1.4 Diskussion	185
5.2 Experiment IV: Veränderung der Haftfähigkeit (Adhärenz) von Leukozyten	196
5.2.1 Einleitung	196
5.2.2 Methode	197
5.2.3 Ergebnisse und Diskussion	200
5.3 Experiment V: Längerfristige Änderung der Leukozytenzahl	204
5.3.1 Einleitung	204
5.3.2 Methode	207
5.3.3 Ergebnisse	212
5.3.4 Diskussion	220
6. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION	224
7. ZUSAMMENFASSUNG	234
8. LITERATURVERZEICHNIS	239

1. DIE PILOTPHASE

1.1 EINLEITUNG

Die Beziehung zwischen Blut und psychischen Vorgängen wurde bereits in der Antike im Rahmen der von Hippokrates vertretenen und später von Galen aufgegriffenen Lehre von den vier Temperamenten behandelt (Boorstin, 1983, Part X). Ob eine Person zum Sanguiniker, Melancholiker, Choleriker oder Phlegmatiker wurde, hing nach antiker Vorstellung davon ab, welcher der vier "Körpersäfte" Blut, schwarze bzw. gelbe Galle oder Schleim (Phlegma) dominierte. Der Sanguiniker zum Beispiel - mit zuviel Blut - galt als ein unbeständiger, seinen Launen unterworfenener Mensch. Als Ursache für bestimmte psychische Vorgänge wurde also neben den anderen "Körpersäften" auch ein quantitativer Aspekt des Blutes, die Blutmenge, angesehen.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich ebenfalls mit der Beziehung zwischen psychischen Vorgängen und quantitativen Aspekten des Blutes, greift allerdings nicht die differentialpsychologische Betrachtungsweise der antiken Lehre von den Temperamenten auf, die einen Einfluß des Blutes auf die psychische Ebene annimmt, sondern untersucht die andere Richtung der Beziehung Blut - Psyche, nämlich ob und wie psychische Vorgänge einen Einfluß auf das Blut haben.

Allgemeine Fragestellung bzw. theoretischer Hintergrund einer Untersuchung lassen sich in der Regel durch die Zuordnung zu einem etablierten Wissensgebiet bestimmen, was für die vorliegende Arbeit aber nicht so ohne weiteres möglich ist. Sie gehört zwar zum großen Bereich der psychophysiologischen Grundlagenforschung mit ihren Unterdisziplinen wie Psychoendokrinologie, hirnhysiologische Korrelate kognitiver Prozesse etc.; für eine weitere Zuordnung der hier vorgelegten Experimente fehlt aber die entsprechende Disziplin, die etwa "Psychohämatologie" lauten könnte. Inhaltlich stehen unsere Experimente am ehesten der Psycho-neuroimmunologie (Ader, 1981) nahe, die die Beziehung zwischen psy-

chischen Faktoren und immunologisch relevanten qualitativen Änderungen, u.a. der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), untersucht, die aber den Einfluß psychischer Variablen auf quantitative Änderungen der Leukozyten bisher nahezu ausgeklammert hat (s. unten S. 116) und Einflüsse auf die roten Blutzellen (Erythrozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten) völlig außer acht läßt.

Statt den Aussagenbereich dieser Arbeit über die Zuordnung zu einer Unterdisziplin der Psychophysiologie abzustecken, soll er über die Erläuterung des Titels dieser Arbeit ("Zentralnervöse Einflüsse auf das Blutbild") bestimmt werden. Unter der Bezeichnung "Blutbild" wird die quantitative Bestimmung bestimmter zellulärer Bestandteile des Blutes zusammengefaßt. Dazu gehören die Anzahl (pro mm³ Blut) der für die Immunabwehr wesentlichen weißen Blutkörperchen (Leukozyten), der für die Sauerstoffversorgung wichtigen roten Blutkörperchen (Erythrozyten), der an der Blutgerinnung beteiligten Blutplättchen (Thrombozyten) sowie das sogenannte Differentialblutbild, d.h. der prozentuale Anteil der drei großen Untergruppen der Leukozyten (Monozyten, Lymphozyten, Granulozyten) an der Gesamtleukozytenzahl. Anstelle von Bezeichnungen wie "kognitiv", "psychisch" oder "mental" wurde der Begriff "zentralnervös" gewählt, um die Schwierigkeiten der Leib-Seele Problematik, die Frage nach der Beziehung zwischen psychischen und hirnpfysiologischen Vorgängen, auszuklammern. Es geht also nicht um den Einfluß psychischer Vorgänge auf das Blutbild, sondern um den Einfluß der hirnpfysiologischen Vorgänge, die an der Bewältigung kognitiver Leistungen (Bilden von Vorstellungen, Benennen von Farben, Kopfrechnen) beteiligt sind (zur Präzisierung der Fragestellung siehe unten S. 141 ff).

Die Experimente, die in dieser Arbeit berichtet werden, begannen mit einer Pilotstudie, in der eine Abnahme der Anzahl von Leukozyten nach Hypnose gefunden wurde. Wegen der Unklarheit über Bedeutung und Mechanismus dieses Ergebnisses folgten erst weitere Experimente mit Pilotcharakter, bevor es sinnvoll schien, den gefundenen Effekt mit ent-

sprechenden Kontrollbedingungen in einem aufwendigeren Experiment (Experiment I, siehe unten S. 30 ff) abzusichern.

Mit Abschluß von Experiment I begann nach der Pilotphase, die nicht nur der Absicherung des gefundenen Effekts, sondern auch der Hypothesenfindung zur Erklärung des Effekts diente, eine neue Untersuchungsphase: In den folgenden Experimenten II/III, IV und V stand nun nicht mehr allein die Erklärung des kurzfristigen Absinkens der Leukozyten unmittelbar nach Hypnose im Mittelpunkt, sondern es wurden weitere Blutbildbestandteile wie auch die längerfristige Entwicklung der Leukozytenzahl nach Hypnose untersucht. Zu Beginn dieser zweiten Phase begann auch eine ausführliche Suche nach entsprechender Literatur.

Die Gliederung der vorliegenden Arbeit spiegelt die Entwicklung der Untersuchung wider:

1. Zunächst wird über die "Pilotphase" und deren Abschluß durch Experiment I berichtet.
2. Es folgt ein Literaturteil, der nach Behandlung von "Streß" und "Hypnose", die in den Experimenten zur zentralnervösen Beeinflussung des Blutbildes eingesetzt werden, die Bestandteile des Blutbildes darstellt und Hypothesen zur zentralnervösen Beeinflussung des Blutbildes enthält.
3. Nach Darstellung der Experimente II/III bis V wird ein Modell des zentralnervösen Einflusses auf die Leukozytenzahl aufgrund der Erkenntnisse aus diesen Experimenten formuliert. Die Ergebnisse von Experiment II/III lassen auch Aussagen über zentralnervöse Einflüsse auf die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) wie Blutplättchen (Thrombozyten) zu.

1.2 PILOT EXPERIMENTE

Um die Darstellung des experimentellen Teils der Arbeit nicht auszuweiten, werden die Pilotexperimente nur summarisch und erst Experiment I als Abschluß der Pilotphase ausführlich dargestellt.

1.2.1 Abnahme der Leukozytenzahl nach Hypnose

In einem Übersichtsartikel zum Einfluß von Hypnose auf immunologische Prozesse berichtet Hall (1982/1983) über eine nicht veröffentlichte eigene Arbeit, die nach Ansicht des Autors den Einfluß von Hypnose auf die Zahl der Lymphozyten nachweist. Leider wurde die Arbeit nie veröffentlicht (auch eine briefliche Anfrage nach den Daten blieb erfolglos), so daß weder etwas über die Größe des Effektes noch über die mögliche Änderung der Zahl anderer Leukozytengruppen (Monozyten, Granulozyten) bekannt ist. Ebenfalls war nicht zu erfahren, welchen physiologischen Mechanismus die Autoren zur Erklärung der gefundenen Resultate angeben. In dem zitierten Übersichtsartikel verweist Hall nur vage darauf, daß ein "neural... mechanism" (S. 100) beteiligt sein könne.

1.2.1.1 Bestimmung der Leukozyten aus dem Kapillarblut

Immerhin schien uns der von Hall berichtete Effekt so interessant, daß wir in einer Pilotstudie versuchten, ihn in Konstanz zu replizieren (Bongartz, 1986). In dieser Studie zeigte der Vergleich der Leukozytenzahl von hoch- und geringsuggestiblen Versuchspersonen vor und nach einer 25 Minuten dauernden Hypnose ein deutliches Absinken der Leukozytenzahl bei hochsuggestiblen Versuchspersonen um durchschnittlich 2013 von 7125 auf 5112/mm³ Blut (28 %), nicht aber bei geringsuggestiblen (siehe Abbildung 1.1).

Die Veränderung der Leukozytenzahl über Zufuhr aus und Rückführung in die Leukozytendepots (Knochenmark) wird über den Kortisolspiegel im Blut vermittelt (Fauci & Dale, 1975; Dale, Fauci, Guerry & Wolff, 1975). Um herauszufinden, ob eine eventuell auftretende Änderung der Leuko-

zytenzahl über den Kortisolspiegel vermittelt wird, wurde daher vor und nach Hypnose bei hoch- wie geringsuggestiblen Versuchspersonen das Plasmakortisol bestimmt, das bei beiden Versuchspersonengruppen nach Hypnose signifikant abnahm. Ein Unterschied zwischen beiden Gruppen trat nicht auf.

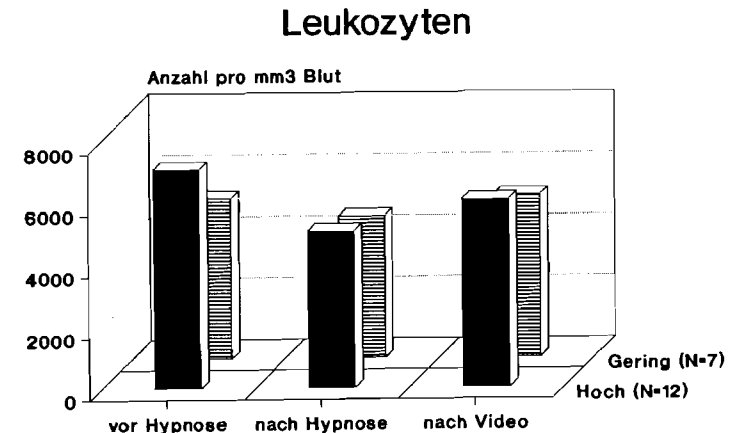


Abbildung 1.1: Leukozytenzahl/mm³ in Abhängigkeit von der Suggestibilität der Versuchspersonen und dem Zeitpunkt der Blutprobenentnahme.

Um einen Hinweis über das Verhalten der Leukozyten nach Aufhebung der Hypnose zu bekommen, wurde 15 Minuten nach der Hypnose eine dritte Blutprobe entnommen. In dieser Zeit wurde ein milder "Stressor" zur Beendigung des entspannten Zustands nach Hypnose eingesetzt. Dabei handelte es sich um ein zehnmütiges, Konzentration und schnelle Reaktionen erforderndes Videospiel, das von jeder Versuchsperson nach der Hypnose durchzuführen war. Nach dem Videospiel stieg die Leukozytenzahl nur bei den hochsuggestiblen Versuchspersonen wieder an. Wegen finanzieller Beschränkungen war eine Kortisolbestimmung nach dem Videospiel nicht möglich.

An dem Versuch nahmen 19 Psychologiestudenten der Universität Konstanz teil. Sie kamen aus einer größeren Stichprobe von Ver-

suchspersonen, deren Suggestibilität mit standardisierten Hypnosetests (siehe unten S. 83) bestimmt worden war. Sieben Versuchspersonen waren gering-, 12 waren hochsuggestibel.

Die Hypnoseeinleitung erfolgte über die Augenfixationsmethode der Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. Nach der Hypnoseeinleitung wurde ein Erleben entspannender Szenen suggeriert (z.B. ein Spaziergang am Strand). Hypnoseeinleitung und entspannende Szenen dauerten insgesamt 25 Minuten und wurden den Versuchspersonen über Tonband dargeboten. Etwa fünf Minuten nach Abschluß der Hypnosephase nahmen die Versuchspersonen an einem zehnmütigen Videospiel teil, bei dem auf dem Bildschirm eines Computers mit einem "schnellen Wagen" über eine "Landstraße" zu fahren war, die nicht verlassen werden durfte. Während der Hypnose saßen die Versuchspersonen in einem bequemen Sessel. Während des Videospiels standen sie vor dem Bildschirm eines Computers. Der Versuchsleiter war nicht über die Suggestibilitätswerte der Versuchspersonen unterrichtet.

Zur Bestimmung der Leukozyten wurde vor und nach der Hypnose eine Blutprobe (1 ml Blut) mittels Ohrläppchenpunktion entnommen. Zur Kortisolbestimmung wurde eine Blutprobe (5 milliliter) aus der Armvene vor und nach Hypnose entnommen. Die Leukozyten wurden von einer medizinisch-technischen Assistentin mit langjähriger Erfahrung in der Blutbildbestimmung in einer Neubauer Zählkammer unter einem Mikroskop gezählt. Die Kortisolbestimmung wurde durch das Institut für Medizinische Mikrobiologie Dr. Gärtner, Weingarten, vorgenommen, das derartige Analysen routinemäßig zur Überprüfung des endokrिनologischen Status von ambulanten und Krankenhauspatienten durchführt.

Wegen eines Mißgeschicks bei der Blutentnahme stand die Blutprobe einer hochsuggestiblen Versuchsperson zur Kortisolbestimmung nicht zur Verfügung. Die Kortisolraten wurden einer 2 x 2 Varianzanalyse mit den Faktoren 'Suggestibilität'(hoch/gering) und 'Blutprobe' (vorher / nachher) unterzogen, die einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Blutprobe ($F_{1,16}=15.02$, $p<.002$) zeigte. Die Interaktion war nicht signifikant. Die Leukozytendaten wurden ebenfalls einer Varianzanalyse mit den Faktoren 'Suggestibilität'und 'Blutprobe' (vorher/nachher, nach Videospiel) unterzogen. Es zeigte sich ein signifikanter Effekt für den Faktor 'Blutprobe' ($F_{1,17}=14.09$, $p<.0001$) wie für die Interaktion 'Suggestibilität' x 'Blutprobe' ($F_{2,34}=4.55$, $p<.02$). Einzelvergleiche zeigten nur bei den Hochsuggestiblen folgende signifikanten Unterschiede ($p<.05$): Vor vs. nach

Hypnose, vor Hypnose vs. nach Videospiel, nach Hypnose vs. nach Videospiel. Hoch- und Geringsuggestible unterschieden sich bezüglich der Baseline (vor Hypnose) signifikant voneinander. Eine Kovarianzanalyse mit "Kortisolkonzentration" als Kovariate und den Faktoren 'Suggestibilität'und 'Blutprobe' ergab keine signifikanten Ergebnisse.

Wie Hall haben auch wir eine Änderung der Leukozytenzahl nach Hypnose nur bei hochsuggestiblen Versuchspersonen gefunden. Allerdings nahmen in unserem Experiment - anders als im Experiment von Hall - die weißen Blutkörperchen nicht zu, sondern ab. Dieses Resultat kam für uns völlig überraschend, da wir von unserem Experiment eine Replikation der Hall'schen Resultate erwarteten. Um überhaupt einen theoretischen Ansatz für weitere Experimente zu erhalten, formulierten wir eine vorläufige Erklärung der gegensätzlichen Befunde, die auf dem Vergleich der vorzustellenden Szenen, die in den beiden Experimenten nach der Hypnoseeinleitung gegeben wurden, fußte: In unserem Experiment wie in der Studie von Hall wird zwar jeweils eine Hypnoseeinleitung mit Entspannungssuggestionen verwendet, die Inhalte der vorzustellenden Szenen nach der Hypnoseeinleitung unterscheiden sich aber deutlich voneinander. In der Arbeit von Hall wurden die Versuchspersonen aufgefordert, "to imagine their white blood cells being like 'strong' and 'powerful' sharks with teeth that were attacking and destroying 'weak' confused germ cells in their body...(S. 99)". Die Versuchspersonen in unserem Experiment sollten sich hingegen entspannende Szenen ohne aggressive Inhalte vorstellen. Es ist bekannt, daß Vorstellungen, die von Gefühlen begleitet sind, das Erregungsniveau des sympathischen Nervensystems beeinflussen (Lange, 1979; Qualls, 1983). Unter der Annahme, daß die Änderung der Leukozytenzahl über den Sympathikus kontrolliert wird, könnte der von Hall berichtete Anstieg auf eine Erhöhung des sympathischen Erregungsniveaus zurückgehen, die durch aggressive Vorstellungen vermittelt wurde. Das Absinken der Leukozyten in unserem Experiment wäre mit einer Abnahme des sympathischen Erregungsniveaus zu erklären, das auf die entspannenden Vorstellungen zurückgeht. Wird der Entspannungszustand durch das Videospiel zurückgenommen, steigt die Leukozyten-

zahl wieder an. Vorstellungen werden in Hypnose von hochsuggestiblen Versuchspersonen leichter und lebendiger gebildet als von geringsuggestiblen (Bowers, 1976, S. 122 ff; Crawford & Allen, 1983), so daß vermutlich nur bei hochsuggestiblen Versuchspersonen die suggerierten Vorstellungen so intensiv erlebt werden, daß sie zu physiologischen Folgen, d.h. hier zum Absinken der Leukozyten nach Hypnose, führen. Diese Spekulation läßt sich mit unseren Daten allerdings nicht stützen, da wir keinen Indikator für das sympathische Erregungsniveau- etwa den Noradrenalin Spiegel im Plasma oder einen sympathisch kontrollierten physiologischen Parameter wie Herzschlagrate etc. - als abhängige Variable eingeführt haben. Der Kortisol Spiegel im Blut sagt über das Erregungsniveau des Sympathikus nichts aus (siehe unten S. 43 ff).

Das gefundene Absinken der Leukozytenzahl nach Hypnose ist nicht über den Kortisol Spiegel im Blut gesteuert, der bei beiden Versuchspersonengruppen gleichermaßen absinkt. Eine Kovarianzanalyse erbrachte keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Leukozytenzahl und Kortisol Spiegel im Blut. Wir können also davon ausgehen, daß der gefundene Effekt bei den hochsuggestiblen Versuchspersonen nicht über einen Rückzug der Leukozyten in die Depots vermittelt ist. Als Erklärung für den gefundenen Effekt blieb somit zunächst nur die Spekulation über einen Wirkmechanismus, der mit dem Erregungsniveau des Sympathikus zusammenhängt. Bevor wir diese Hypothese experimentell weiterverfolgten, sollte der gefundene Effekt mit einer anderen Methode repliziert werden: Da wir keinen Hinweis in der uns zu diesem Zeitpunkt zugänglichen Literatur fanden und wenig Erfahrung mit dem experimentellen Vorgehen vorlag, hatten wir den Verdacht, daß der gefundene Effekt auf einem Artefakt beruhen könnte.

1.2.1.2 Bestimmung der Leukozyten mit dem Chemilumineszenzverfahren

Unter Chemilumineszenz versteht man das Auftreten von Lichtereignissen bei chemischen Reaktionen. Werden weiße Blutkörperchen mit

FMLP (Formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanine) oder Zymosan stimuliert, kommt es zu Oxidationsreaktionen in den Zellen, die zu Lichtaussendungen führen, die mit einem entsprechenden Gerät aufgezeichnet werden. Je mehr Zellen in der Blutprobe vorhanden sind, umso größer wird die Anzahl der Lichtereignisse sein. Die vom Gerät aufgezeichnete Chemilumineszenz verhält sich dabei proportional zur Anzahl der Zellen.

Im folgenden Experiment wollten wir das Absinken der Leukozytenzahl nach Hypnose mit dem Chemilumineszenzverfahren messen. Die Blutkörperchenbestimmung mit dieser Methode wird mit dem zur Verfügung stehenden Gerät nur für Granulozyten durchgeführt. Granulozyten sind eine Untergruppe der Leukozyten, die mit 60-75 % an der Gesamtleukozytenzahl beteiligt sind. Neben der neuen Methode wurde die Bestimmung der Leukozytenzahlen überdies von einer anderen Versuchsleiterin vorgenommen und die Blutproben nicht aus dem Ohr läppchen, sondern aus der Armvene entnommen. Zwei hochsuggestible Versuchspersonen nahmen an dem Experiment teil, bei dem Blutproben unmittelbar vor und nach einer 25-minütigen Hypnose sowie 30 Minuten nach Hypnose entnommen wurden. Während der Zeit bis zur dritten Blutprobenentnahme nahmen die Versuchspersonen an dem schon erwähnten Videospiel teil. Unter der Annahme, daß sich die Chemilumineszenz für eine gegebene Blutprobe proportional zur Anzahl der Granulozyten in der Blutprobe verhält, erwarten wir ein Absinken der Chemilumineszenz unmittelbar nach Hypnose und einen Anstieg 30 Minuten nach Hypnose.

Eine Versuchssitzung hatte folgenden Ablauf:

1. Erste Blutprobenentnahme aus der Armvene
2. Hypnose von 25 Minuten Dauer. Es wurde dasselbe Tonband wie in der vorhergehenden Pilotstudie verwendet.
3. Zweite Blutprobenentnahme aus der Armvene
4. Videospiele von ca. 25 Minuten Dauer. Es wurde das selbe Videospiele wie in der vorhergehenden Pilotstudie verwendet.
5. Dritte Blutprobenentnahme aus der Armvene (30 Minuten nach Hypnose)

Abbildung 1.2 zeigt die Anzahl der Lichtereignisse in Abhängigkeit von der Zeit nach FMLP-Stimulation für beide Versuchspersonen. Als Maß für die Veränderung der Granulozytenzahl dienen die Amplituden nach der Stimulation der drei Blutproben (vor, nach und 30 Minuten nach Hypnose). Setzt man die Amplitude vor Hypnose gleich 100%, verringert sich bei Versuchsperson 1 die Amplitude auf 31.3% und bei Versuchsperson 2 auf 75%, und ist 30 Minuten nach Hypnose wieder auf 49% bei Versuchsperson 1 und auf 82% bei Versuchsperson 2 angestiegen.

Die Amplitudenveränderungen sind mit den Veränderungen der Leukozytenzahl der hochsuggestiblen Versuchspersonen des vorgehenden Experimentes vergleichbar: Nach Hypnose nehmen sowohl die Amplituden der Lichtereignisse wie die Leukozyten ab und steigen nach dem Videospiele wieder an. Die Anwendung des Chemilumineszenzverfahrens zur Erfassung von Änderungen in der Zahl weißer Blutkörperchen setzt allerdings voraus, daß der Aktivierungsgrad der Zellen aus den miteinander verglichenen Blutproben konstant ist - andernfalls besteht die Gefahr, daß quantitative Änderungen (Anzahl) mit qualitativen Veränderungen (Aktivierungsniveau der Zellen) verwechselt werden.

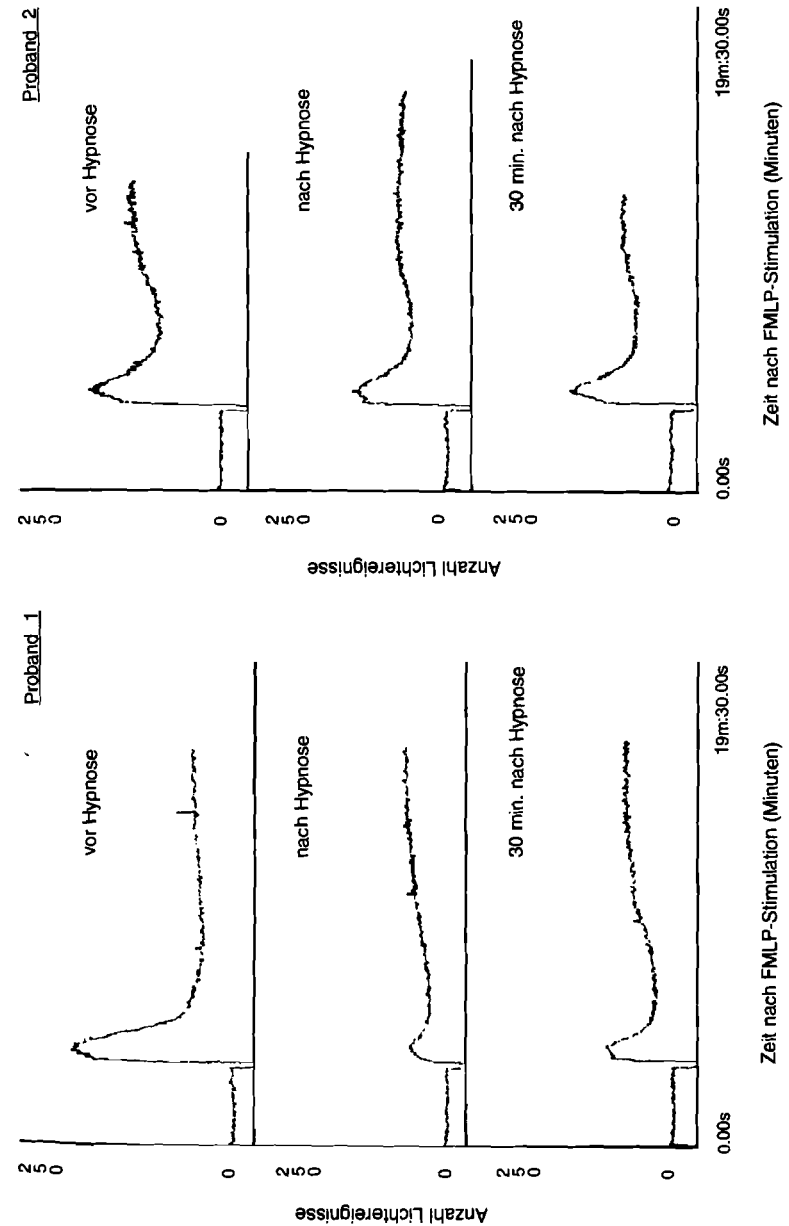


Abbildung 1.2: Anzahl von Lichtereignissen ('chemiluminescent counts') bei Stimulation von Granulozyten mit FMLP in Abhängigkeit von der Zeit nach der Stimulation für Vollblutproben unmittelbar vor, nach sowie 30 Minuten nach Hypnose für zwei Versuchspersonen.

Auch wenn in diesem Experiment eine statistische Absicherung bei zwei Versuchspersonen nicht möglich war und unter Umständen quantitative und qualitative Effekte konfundiert waren, widersprachen die Ergebnisse nicht der Annahme, daß eine zentralnervöse Einflußnahme auf die Leukozyten möglich ist. Das Ergebnis ermutigte uns, den gefundenen Effekt weiter zu untersuchen.

1.2.2 Wohin wandern die Leukozyten?

Wir hatten oben S. 20 aufgrund des fehlendes Einflusses der Kortisolkonzentration auf die Änderung der Leukozytenzahl geschlossen, daß die Abnahme der Leukozyten nach Hypnose nicht auf eine Rückkehr der Leukozyten in die Leukozytendepots zurückgeht. Eine Auswanderung der Leukozyten aus den Blutgefäßen in das Gewebe ist auch auszuschließen, da ausgewanderte Leukozyten nicht mehr in die Blutbahn zurückkehren (Begemann & Rastetter, 1986). Unmittelbar nach dem Videospiel war die Leukozytenzahl aber wieder angestiegen. Wenn die Abnahme der Leukozyten weder in das Gewebe noch in die Leukozytendepots erfolgte, wo bleiben sie dann? Da wir vermuteten, daß der Sympathikus am Absinken der Leukozyten beteiligt ist, hatten wir in der hämatologischen Grundlagenliteratur unter anderem nach Arbeiten gesucht, in denen die Wirkung von Katecholaminen (Noradrenalin, Adrenalin), deren Konzentration im Blut vom Erregungsniveau des Sympathikus abhängt, auf Leukozyten untersucht wurde. Dabei waren wir auf die Arbeit von Loeper und Crouzon gestoßen, die schon 1904 zeigten, dass die Injektion von Adrenalin zu einer Erhöhung der Leukozytenzahl führt. Die Erklärung für diesen Effekt lieferten unter anderem Athens et al. (1961). Zum Verständnis der Arbeit ist vorzuschicken, daß sich die Leukozyten in den Blutgefäßen nicht nur im zirkulierenden Blut befinden (zirkulierender Leukozytenpool), sondern auch an den Wänden der Blutgefäße haften (marginaler Leukozytenpool). Das Verhältnis von zirkulierendem zu marginalem Pool beträgt etwa 1:1 (Golde, 1983; Begemann & Rastetter,

1986). Die Blutprobe erfasst nur Leukozyten aus dem zirkulierenden Blut und stellt damit nur eine Schätzung für den zirkulierenden Pool da, nicht aber für den Randpool. In ihrer Untersuchung haben Athens et al. (1961) mit radioaktiv markierten Leukozyten gezeigt, daß nach Injektion von Adrenalin eine Verschiebung der Leukozyten vom Rand- zum zirkulierenden Pool stattfindet, wobei die Gesamtzahl der Leukozyten in den Blutgefäßen konstant bleibt. Die Autoren schlossen daraus, daß Adrenalin die Haftfähigkeit von Leukozyten verringert.

Nun haben wir anders als Athens et al. nicht eine Zunahme von Leukozyten, sondern nach Hypnose deren Abnahme gefunden, was sich aber mit den Befunden von Athens et al. vereinbaren läßt: Falls nach der Entspannung in der Hypnose das Erregungsniveau des Sympathikus abnimmt, sollte damit auch die Adrenalinkonzentration im Blut absinken. Eine verringerte Adrenalinkonzentration sollte dann eine größere Haftfähigkeit der Leukozyten bewirken. Die Zunahme der Haftfähigkeit führt zu einer Zunahme der Leukozyten im "Randpool" und damit zu einer Verringerung des zirkulierenden Leukozytenpools, so daß sich in der entnommenen Blutprobe, die nur die zirkulierenden Leukozyten repräsentiert, eine Abnahme der Leukozyten zeigt. Nach dieser Konzeption bleibt die Gesamtzahl der Leukozyten in den Blutgefäßen gleich; es kommt nur zu einer Änderung des Verhältnisses zwischen "Randpool" und "zirkulierendem Pool". Diese Erklärung läßt sich auch mit der kurzfristigen Rückkehr der Leukozyten nach dem Videospiel vereinbaren. Nach der Entspannung wird möglicherweise der Adrenalin Spiegel im Blut durch das Videospiel, das Konzentration und Reaktionsbereitschaft fordert, angehoben. Durch die damit verknüpfte verringerte Haftfähigkeit der Leukozyten werden Leukozyten aus dem Randpool in die Zirkulation entlassen.

Die aus der Arbeit von Athens et al. entwickelten Annahmen zur Erklärung unserer Ergebnisse sind natürlich rein spekulativ und durch keine Daten gestützt. Dazu hätten wir zusammen mit den Leukozytenzahlen

den Adrenalin Spiegel im Plasma messen müssen. Auch in der folgenden Studie war es nicht möglich, den Adrenalin Spiegel bestimmen zu lassen. Stattdessen versuchten wir, den Adrenalin Spiegel indirekt zu beeinflussen. Dazu verwendeten wir drei Tätigkeiten (körperliche Übungen, das schon bekannte Videospiel, Lesen einer Zeitschrift im Sitzen), von denen anzunehmen ist, dass sie zu unterschiedlichen Niveaus sympathischer Erregung und damit zu unterschiedlichen Adrenalin Konzentrationen im Blut führen. Die Versuchspersonen des folgenden Experimentes nahmen an drei Sitzungen teil. In jeder Sitzung wurde zunächst eine Hypnose von 25-Minuten Dauer durchgeführt, auf die jeweils eine der drei genannten Tätigkeiten (körperliche Übung oder Videospiel oder Lesen) mit einer Dauer von 30 Minuten durchgeführt wurde. Vor und nach der Hypnose und jeweils im Abstand von 10 Minuten bis zu einer halben Stunde nach der Hypnose wurde die Leukozytenzahl aus dem Kapillarblut bestimmt.

Falls das beobachtete Absinken der Leukozyten auf eine vermehrte Haftung an den Gefäßwänden beruht, müsste die Leukozytenzahl wieder ansteigen, wenn die Haftung der Leukozyten durch eine von den Versuchspersonen durchzuführende Tätigkeit, die den Adrenalin Spiegel erhöht, abnimmt. Indem wir also das Ansteigen der Leukozytenzahl durch Tätigkeiten nach der Hypnose bewirken, die den Adrenalin Spiegel und damit die Leukozytenhaftung beeinflussen, würden wir einen Hinweis darauf erhalten, daß auch das Absinken durch denselben Mechanismus bewirkt wird.

Aus den vier Messungen nach Beendigung der Hypnose läßt sich über die Berechnung der Regressionen die Dauer des Anstiegs der Leukozytenzahl nach deren Reduktion durch die hypnotisch eingeleitete Entspannung bis zum Erreichen des Ausgangsniveaus, d.h. der Leukozytenzahl vor Hypnose, bestimmen. Der Zeitpunkt, zu dem das Ausgangsniveau erreicht wird, sollte von der Tätigkeit nach der Hypnose abhängen: Je mehr der Sympathikus aktiviert wird, umso eher wird die Haftung der Leukozyten an den Gefäßwänden verringert und desto schneller

sollte daher das Ausgangsniveau erreicht werden. Ein Ansteigen der Leukozyten bzw. der Chemilumineszenz nach dem Videospiel fanden wir zwar schon im ersten Experiment bzw. zweiten Experiment. Allerdings könnte es sich hier um einen sympathikusunspezifischen Anstieg der Leukozyten gehandelt haben, d.h. unabhängig von der Tätigkeit nach Hypnose tritt der gleiche Anstieg der Leukozytenzahl auf. Daher ist der vermutete unterschiedliche Anstieg der Leukozyten in Abhängigkeit vom Grad der sympathikusaktivierenden Tätigkeit ein entscheidendes Kriterium für die Beteiligung eines über den Sympathikus vermittelten Mechanismus der Änderung der Leukozytenzahl.

An dem Experiment nahmen 6 hochsuggestible Versuchspersonen teil, deren Suggestibilität mit standardisierten Hypnosetests geprüft worden war. Zur 25-minütigen Hypnoseeinleitung mit folgender Entspannung-induktion wurde wieder das Tonband aus den vorhergehenden Experimenten verwendet. Jede Versuchsperson nahm an drei Sitzungen teil, in denen jeweils eine von drei verschiedenen Tätigkeiten für 30 Minuten nach Hypnose durchgeführt wurde. Folgende Tätigkeiten waren auszuführen:

1. Das schon bekannte Videospiel, bei dem wieder auf dem Bildschirm eines Computers mit einem "schnellen Wagen" über eine "Landstraße" zu fahren war, die nicht verlassen werden durfte.
2. Eine körperliche Übung, bei der alle 5 Minuten 10 Kniebeugen zu machen waren und die Versuchspersonen zwischen den zehn Kniebeugen schnell auf und abgehen mußten (zwei Schritte pro Sekunde).
3. Lesen von Zeitschriften (National Geographic).

Die Bedingungen wurden in Form eines Lateinischen Quadrates variiert. Eine Versuchssitzung hatte folgenden Ablauf:

Zeit(Minuten):

- | | |
|------|---|
| 0': | 1. Erste Blutprobenentnahme (Ohrläppchen) |
| | 2. Hypnose von 25 Minuten Dauer. |
| 25': | 3. Zweite Blutprobenentnahme |
| | 4. Beginn einer von drei Tätigkeiten |

(Videospiele, Körperliche Übung, Lesen)

35': 5. Dritte Blutprobenentnahme

55': 6. Vierte Blutprobenentnahme

65': 7. Fünfte Blutprobenentnahme

Für jede Blutprobe wurde die Leukozytenzahl und das Differentialblutbild bestimmt. Die Varianzanalyse der Leukozytenzahlen ergab einen hochsignifikanten Effekt für den Faktor 'Zeitpunkt der Blutprobenentnahme' ($F_{4,20}=18.93$, $p<.0001$) und für die Interaktion 'Tätigkeit nach Hypnose' x 'Zeitpunkt der Blutprobenentnahme' ($F_{8,40}=3.95$, $p<.005$). Einzelvergleiche (T-tests mit Bonferroni Anpassung; $p<.05$) zeigten, daß sich alle drei Aktivitäten bezüglich der Leukozytenzahlen 30 Minuten nach Hypnose signifikant voneinander unterscheiden.

Die Varianzanalyse für die in Prozent ausgedrückten Anteile der Leukozytenuntergruppen (Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten) an der Gesamtleukozytenzahl ergab nur einen signifikanten Effekt für 'Leukozytenuntergruppe', nicht aber für 'Tätigkeit nach Hypnose' bzw. 'Zeitpunkt der Blutprobenentnahme'. Das Differentialblutbild wurde also weder nach Hypnose noch durch die verschiedenen Tätigkeiten verändert. Der signifikante Effekt für 'Leukozytenuntergruppe' war zu erwarten, da sich die drei Untergruppen in ihrem jeweiligen prozentuellen Anteil an der Gesamtleukozytenzahl deutlich voneinander unterscheiden (Granulozyten 55-70%, Lymphozyten 25-40%, Monozyten 2-6%; nach Thews & Vaupel, 1981).

Abbildung 1.3 zeigt das schon bekannte Absinken der Leukozytenzahl nach Hypnose; hier um 26 Prozent. Die Leukozytenzahlen steigen nach der Hypnose wieder an, wobei der Anstieg in Abhängigkeit von der Tätigkeit nach Hypnose unterschiedlich verläuft. Besteht die Tätigkeit nach Hypnose aus körperlichen Übungen (Kniebeugen, schnelles Gehen), so ist das Ausgangsniveau der Leukozytenzahl schon nach 24 Minuten erreicht, während dies beim Videospiele 82 Minuten bzw. dem Lesen einer Zeitschrift 157 Minuten dauert (Die Zeiten wurden über die entsprechenden Regressionsgleichungen geschätzt). In diesem Experiment wurde bei jeder Blutentnahme auch ein Differentialblutbild erstellt, d.h. der prozentmäßige Anteil der Leukozytenuntergruppen (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten) ermittelt. Weder in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Blutpro-

benentnahme noch von der Tätigkeit nach Hypnose zeigte sich ein signifikanter Effekt, d.h. das Differentialblutbild veränderte sich nicht.

Leukozyten

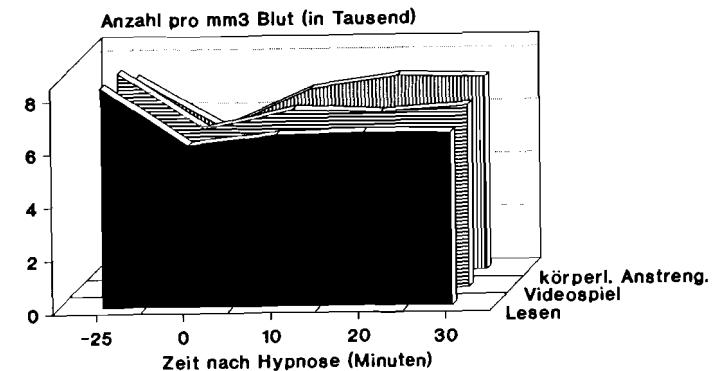


Abbildung 1.3: Absinken der Leukozytenzahl nach Hypnose und Wiederanstieg in Abhängigkeit von der Tätigkeit nach Hypnose (körperliche Anstrengung, Videospiele, Lesen).

Auch wenn wir nicht über ein unmittelbares Maß für die sympathische Erregung wie Noradrenalin oder Adrenalin verfügten, stimmt das Ergebnis des Experimentes mit der Annahme überein, daß das sympathische Erregungsniveau an der Veränderung der Leukozytenzahl nach Hypnose beteiligt ist: Ordnet man die Tätigkeiten nach Hypnose bezüglich des zu vermutenden sympathischen Erregungsniveaus (Goldstein et al., 1987; Kopin, Eisenhofer & Goldstein, 1988) von hoch nach gering (körperliche Übung, Videospiele, Lesen), so erreichen die entsprechenden Leukozytenzahlen - wie angenommen - das Ausgangsniveau ebenfalls in dieser Reihenfolge.

Zur Klärung der Frage aber, ob tatsächlich das sympathische Erregungsniveau über die AdrenalinKonzentration die Haftfähigkeit der Leukozyten

und damit die Anzahl der Leukozyten in der Zirkulation beeinflusst, müssten wir die AdrenalinKonzentration im Blut bzw. die Veränderung der Haftfähigkeit der Leukozyten unmittelbar messen. Es besteht aber auch eine andere Erklärungsmöglichkeit, die keine veränderte Haftfähigkeit der Leukozyten annehmen muß, sondern eine Wirkung des Sympathikus auf die Leukozytenzahl über die Kreislaufdynamik annimmt: Unter der Annahme einer hohen Strömungsgeschwindigkeit des Blutes bei gesteigerter Aktivität des Sympathikus könnten die Scherkräfte des Plasmas die haftenden Leukozyten "mitreißen". Bei geringer Strömungsgeschwindigkeit haben die Leukozyten eher Gelegenheit, sich an der Gefäßwand anzulagern.

1.2.3 Experiment I: Wird die Abnahme der Leukozyten über das sympathische Nervensystem gesteuert?

1.2.3.1 Einleitung

Die bisher durchgeführten Pilotstudien können als Hinweis auf den Einfluss zentralnervöser Vorgänge (über das Erleben entspannender Situationen) auf die Leukozytenzahl im zirkulierenden Blut betrachtet werden, weisen allerdings Unzulänglichkeiten auf und lassen Fragen offen, die wir in Experiment 1 aufgreifen und beantworten wollen.

1. Absinken der Leukozyten nach Hypnose

Da in den bisher durchgeführten Studien keine Kontrollbedingungen für die Hypnosebedingung eingeführt waren, kann das Absinken der Leukozyten (bzw. die Abnahme der Chremilumineszenz) allein auf das ruhige Sitzen während der Hypnose zurückgeführt werden, ohne daß ein zentralnervöser Vorgang zur Erklärung des Effektes angenommen werden müßte. In diesem Experiment werden Kontrollbedingungen eingeführt: Wir werden die Änderungen der Leukozytenzahl in drei Bedingungen von je 25 Minuten Dauer beobachten, und zwar nach einer Hypnose, die in gleicher Weise wie in den drei Pilotstudien durchgeführt wird, nach

geistiger Belastung (Kopfrechnen unter Zeitdruck) und nach dem Betrachten eines neutralen Films. Falls die Zahl der zirkulierenden Leukozyten über die unterschiedlichen Grade geistiger Tätigkeit (Entspannende Vorstellungen in Hypnose, Filmbetrachten, Kopfrechnen) beeinflusst würde, würden wir nach hypnotischer Entspannung die geringste Leukozytenzahl erwarten. Die Leukozytenzahl nach Filmdarbietung sollte höher als die nach Hypnose, aber geringer als die nach Kopfrechnen sein. Wir werden mit Meßwiederholungen arbeiten, d.h. jede Versuchsperson nimmt an allen drei Bedingungen teil.

2. Beteiligung des Sympathikus

In der dritten Pilotstudie hatten wir die Leukozytenzahlen während der Durchführung von Tätigkeiten bestimmt, von denen wir annahmen, daß sie den Sympathikus unterschiedlich aktivieren. Aus den Ergebnissen hatten wir dann indirekt auf eine Beteiligung des Sympathikus an der Änderung der Leukozytenzahl geschlossen und spekulativ eine Änderung der Leukozytenzahl über eine veränderte, vom Adrenalinspiegel abhängige Haftfähigkeit der Leukozyten erwogen. Es wäre wünschenswert, ein direkteres Maß für die Aktivität des Sympathikus zu verwenden. Als solches Maß gilt der Plasmaspiegel von Katecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin). In diesem Experiment werden wir den Plasmakatecholaminspiegel über die Vanillinmandelsäure (ein Stoffwechselprodukt von Katecholaminen) im Urin bestimmen. Falls die Änderung der Leukozytenzahl über den Sympathikus kontrolliert wird, sollte die Änderung der Leukozytenzahl mit der Konzentration der Vanillinmandelsäure im Urin kovariieren.

3. Der Einfluß von Blutdruck und Puls

Selbst wenn eine Beteiligung des Sympathikus an der Änderung der Leukozytenzahl nachgewiesen ist, muß diese nicht auf einer veränderten Haftfähigkeit der Leukozyten beruhen, sondern könnte auch von einer Änderung der Strömung des Blutes in den Blutgefäßen bewirkt sein. Um

diese Möglichkeit zu berücksichtigen, werden wir den Blutdruck und die Pulsrate als weitere abhängige Variablen einführen.

Fassen wir die Anlage des Experimentes noch einmal zusammen: Neben der Hypnosebedingung werden zwei weitere Bedingungen (mit verschiedenen Graden mentaler Belastung) eingeführt, um bestimmen zu können, ob ein ruhiges Sitzen allein zur Erklärung der Leukozytenänderung ausreicht. Weiterhin werden neben der Leukozytenzahl zwei neue abhängige Variablen eingeführt, zum einen die Vanillinmandelsäure, um eine genauere Erfassung der Sympathikusaktivität zu ermöglichen, und Blutdruck sowie Pulsrate zum anderen, um einen eventuell hämodynamisch vermittelten Einfluß auf die zentralnervöse Änderung der Leukozytenzahl erfassen zu können.

1.2.3.2 Methode

Versuchspersonen: An dem Experiment nahmen 12 Versuchspersonen (sieben weibliche und fünf männliche) teil. Alle Versuchspersonen stammten aus einer Stichprobe von 80 Versuchspersonen, deren hypnotische Suggestibilität getestet worden war. Die 12 Versuchspersonen hatten sich nach Überprüfung mit zwei standardisierten Hypnosetests, den deutschen Versionen der Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A (Bongartz, 1985) und der Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C (Bongartz, 1982) als hochsuggestibel erwiesen. Sie waren nach eigener Aussage gesund und nahmen keine Medikamente ein. Allen Versuchspersonen war vor dem Experiment mitgeteilt worden, daß die Bestimmung der Vanillinmandelsäure aus dem Urin durch Abbauprodukte bestimmter Nahrungsmittel verfälscht würde. Sie wurden daher gebeten, am Tag vor der jeweiligen Versuchsbedingung auf Bananen, Walnüsse, Käse, Vanille in jeder Form und das Getränk "Schweppes" zu verzichten. Am Untersuchungstag sollten die Versuchspersonen keinen Kaffee oder Tee zu sich nehmen und nicht mit leerer Blase kommen. Für die Teilnahme am Versuch erhielten die Versuchspersonen 30,- DM zuzüglich der Prämie, die in der Stressbedingung zu verdienen war.

Versuchsbedingungen: Jede Versuchsperson nahm an drei Einzelsitzungen teil, in denen jeweils eine der drei Bedingungen des Experimentes (Hypnose, Kopfrechnen, Filmbetrachten) durchgeführt wurde. Der Abstand zwischen den einzelnen Bedingungen betrug pro Versuchsperson durchschnittlich 4.6 Tage. Alle Versuchssitzungen wurden am frühen Vormittag durchgeführt und begannen um 8.30 Uhr. Alle Bedingungen dauerten 25 Minuten. Sie werden im folgenden beschrieben:

Hypnose: Der Text für die Hypnoseeinleitung und die folgenden Entspannungsszenen wurde über Kopfhörer dargeboten und war für alle Versuchspersonen identisch. Es handelte sich dabei um den Text, der auch in den drei vorangegangenen Studien verwendet worden war. Die entspannenden Szenen waren zum Teil von ruhiger Musik untermalt. Die Versuchspersonen befanden sich während der Durchführung in einem schallgedämpften, abgedunkelten Raum und saßen dort in einem bequemen Entspannungsstuhl. Durch eine Einwegscheibe konnte die Versuchsleiterin die Versuchspersonen beobachten.

Kopfrechnen: In dieser Bedingung hatten die Versuchspersonen zwei Zahlen zu addieren, die jeweils aus vier Ziffern bestanden. Während der Durchführung der Bedingung saßen die Versuchspersonen ebenfalls in dem Entspannungsstuhl. Die beiden Zahlen wurden zusammen mit einem Ergebnis auf dem Bildschirm eines Computers gezeigt. Das auf dem Bildschirm gezeigte Resultat war mit einer Wahrscheinlichkeit von $p=.5$ richtig. Die Reihenfolge, in der die richtigen und falschen Ergebnisse dargeboten wurden, war über einen Zufallsgenerator bestimmt. Falls das Resultat falsch war, war immer nur eine Ziffer des Resultats falsch. Die Position der falschen Ziffer wurde zufällig variiert und hatte an jeder der vier Positionen die gleiche Auftretenswahrscheinlichkeit von $p=.25$. Die Versuchspersonen hatten die Aufgabe, über das Drücken einer von zwei Tasten so schnell wie möglich zu entscheiden, ob das auf dem Bildschirm erschienene Resultat richtig oder falsch war. Um die Versuchspersonen zu motivieren, sich bei der Durchführung der Bedingung anzustrengen,

konnten sie in dieser Bedingung eine Prämie verdienen: Bei richtiger Entscheidung verdiente die Versuchsperson .05 DM, bei falscher Entscheidung wurden ihr .10 DM abgezogen. Während des Versuchs erschien der aktuelle "Kontostand" auf dem Bildschirm. Ein Vorversuch hatte gezeigt, daß innerhalb von 25 Minuten etwa 10,- DM verdient werden konnten.

Film: In dieser Bedingung wurde den Versuchspersonen ein Ausschnitt aus einem historischen Dokumentationsfilm über Franz Anton Mesmer gezeigt. Während des Versuchs saßen die Versuchspersonen auf einem Stuhl vor dem Fernsehgerät.

Die Reihenfolge, in der die Versuchspersonen an den drei Bedingungen teilnahmen, war durch ein lateinisches Quadrat bestimmt:

Anzahl der Versuchspersonen	Reihenfolge der Bedingungen		
4	Rechnen	Hypnose	Film
4	Hypnose	Film	Rechnen
4	Film	Rechnen	Hypnose

Versuchsdurchführung:

Nach Ankunft der Versuchsperson erkundigte sich die Versuchsleiterin zunächst, ob die notwendige Diät eingehalten worden war und ob auf die Nahrungsmittel, die die Bestimmung der Vanillinmandelsäure verfälschen könnte, verzichtet wurde. Dies war nach eigenen Angaben bei allen Versuchspersonen der Fall. Die folgenden Schritte waren für alle Bedingungen gleich:

1. Bereitstellung der ersten Urinprobe durch die Versuchsperson
2. Ruheperiode von fünf Minuten
3. Erste Bestimmung von Pulsrate, systolischem und diastolischem Blutdruck
4. Erste Blutprobenentnahme aus dem Ohrläppchen durch Einstich mit einer Lanzette.

5. Durchführung der jeweiligen Bedingung (Hypnose, Kopfrechnen, Film) mit einer Dauer von 25 Minuten.
6. Zweite Bestimmung von Pulsrate, systolischem und diastolischem Blutdruck
7. Zweite Blutprobenentnahme aus dem Ohrläppchen
8. Bereitstellung der zweiten Urinprobe durch die Versuchsperson nach zwei Stunden.

Eine Sitzung (1-7) dauerte durchschnittlich 45 Minuten.

Bestimmung der abhängigen Variablen

Leukozyten: Nach dem nahezu schmerzlosen Einstich mit einer sterilen Lanzette in das Ohrläppchen, das zuvor mit 70-prozentigem Alkohol gereinigt wurde, wurde das Blut in eine Leukozytenpipette aufgezogen und mit Leukopur, einer dreiprozentigen Essigsäure zur Auflösung der roten Blutkörperchen, im Verhältnis 1:20 verdünnt. Nach gründlicher Durchmischung und der Verwerfung der ersten drei Tropfen, erfolgte die Auszählung der Leukozyten unter dem Mikroskop in der Neubauer-Zählkammer. Die gefundene Anzahl wurde entsprechend der Verdünnung und des Kammervolumeninhalts auf 1 mm³ Blut umgerechnet (zum Zählverfahren siehe Rick, 1990, S. 35 ff). Die Leukozytenzahl wurde immer doppelt bestimmt.

Differentialblutbild: Aus dem Ohrläppchen wurde ebenfalls je ein Tropfen Blut zur Bestimmung des Differentialblutbilds abgenommen. Mit dem Blutstropfen wurde ein Ausstrich auf einem Objektträger angefertigt. Nach Trocknung und Färbung des Ausstrichs nach Pappenheim (siehe Rick, 1990, S. 43) folgte die mikroskopische Differenzierung. Anstelle der klinisch üblichen 100 Zellen wurden 200 Zellen differenziert.

Blutdruck und Pulsrate: Systolischer und diastolischer Blutdruck sowie die Pulsrate wurden mit einem automatischen Blutdruck-Monitor-System (Speidel & Keller, Jungingen) bestimmt, das Inflation und Deflation der Blutdruckmanschette kontrolliert. Das in der Manschette eingebaute

Mikrofon befindet sich bei Anlegen der Manschette über der arteria brachialis zur Feststellung des Korotkow-Geräusches. Dieses Geräusch, das die obere Grenze des systolischen Drucks anzeigt und bei Erreichen des diastolischen Drucks verschwindet, wird zur automatischen Bestimmung des Blutdrucks und der Pulsrate verwendet. Die Blutdruckmessung wird nach Anlegen der Manschette durch Knopfdruck in Gang gesetzt, wobei der Luftdruck in der Manschette vergrößert wird bis ein Druck von 150 mmHg erreicht ist, worauf ein Absinken des Drucks mit 3 mmHG/sec bis 10 mmHg unter den diastolischen Blutdruck folgt. Nach Ende des Meßvorgangs zeigt die Digitalanzeige den systolischen und diastolischen Blutdruck sowie die Pulsrate an.

Vanillinmandelsäure im Urin: Für die Analyse der Vanillinmandelsäure im Urin wurde zunächst die Gesamtmenge einer Urinprobe bestimmt und davon 100ml mit fünfprozentiger Essigsäure zur Konservierung versetzt. Mit der Gesamtangaben wurde diese Urinmenge an das Institut für Medizinische Mikrobiologie, Dr. Gärtner, Weingarten, zur elektrochemischen Bestimmung (Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie nach chromatographischer Vorreinigung) geschickt. Routinemäßig werden für die klinische Diagnostik aus dem Urin Metanephrene, Katecholamine und die Vanillinmandelsäure bestimmt. Wir beschränken uns aber auf die Analyse der Vanillinmandelsäure als Indikator für die Ausschüttung von Plasmakatecholaminen, da Katecholamine rasch abgebaut werden und längerfristig nur über das Stoffwechselprodukt Vanillinmandelsäure nachweisbar sind.

1.2.3.3 Ergebnisse

Die Analyse der einzelnen abhängigen Variablen ergab folgende Ergebnisse:

Vanillinmandelsäure: Eine zweifaktorielle Varianzanalyse der Daten für die Vanillinmandelsäure ergab einen signifikanten Effekt für 'Zeit' ($F_{1,22}=8.04$; $p<.01$) und für die Interaktion 'Zeit' x 'Bedingung' ($F_{2,22}=4.80$; $p<.05$).

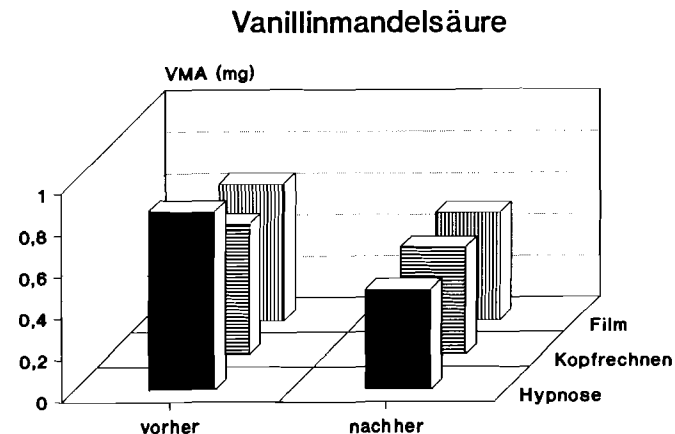


Abbildung 1.4: Vanillinmandelsäure in Abhängigkeit von der Versuchsbedingung (Hypnose, Streß, Film) und dem Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (unmittelbar vor und nach einer Bedingung).

Newman-Keuls Vergleiche ($p<.05$) zeigten einen signifikanten Unterschied nur für die Vanillinmandelsäurekonzentration vor und nach Hypnose. Die Ergebnisse für die Vanillinmandelsäure sind in Abbildung 1.4 dargestellt.

Blutdruck und Pulsrate: Für den diastolischen Blutdruck ergaben sich keine signifikanten Effekte. Die Varianzanalyse der Daten für den systolischen Blutdruck zeigte einen signifikanten Effekt für die Interaktion 'Zeit' x 'Bedingung'. Newman-Keuls-Vergleiche zeigten, daß der systolische Blutdruck nach Hypnose signifikant geringer und nach Kopfrechnen signi-

fikant erhöht war. Für die Pulsratenwerte war der Faktor 'Zeit' signifikant ($F_{1,11}=35.32$; $p<.001$).

Leukozyten: Die Ergebnisse für die Gesamtzahl der Leukozyten ist in Abbildung 1.5 dargestellt. Die Varianzanalyse der Leukozytenzahlen ergab hochsignifikante Effekte für die Faktoren 'Zeit' ($F_{1,11}=50.87$; $p<.00001$) und 'Bedingung' ($F_{2,22}=9.57$; $p<.001$). Die Interaktion 'Zeit' x 'Bedingung' war ebenfalls signifikant ($F_{2,22}=4.33$; $p<.05$). Die Einzelvergleiche ($p<.05$) zeigten folgendes Resultat: Die Leukozytenzahl hatte nach jeder Bedingung abgenommen. Nur für die Leukozytenzahl vor und nach Hypnose trat ein Unterschied auf.

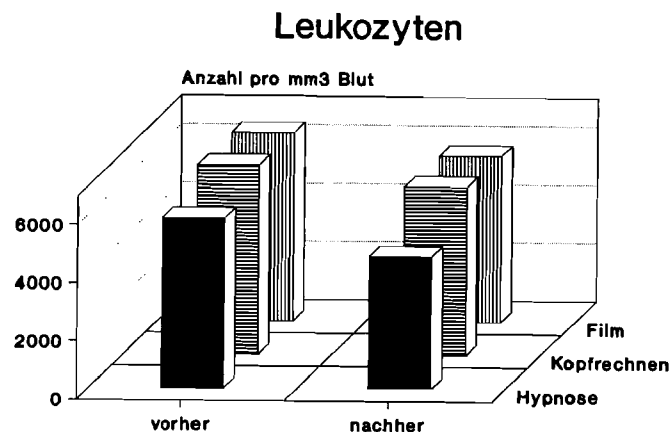


Abbildung 1.5: Gesamtzahl der Leukozyten in Abhängigkeit von der Versuchsbedingung (Hypnose, Streß, Film) und dem Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (unmittelbar vor und nach einer Bedingung).

Differentialblutbild: Die Varianzanalyse der in Prozent angegebenen Anteile von Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten an der Gesamtleukozytenzahl ergab weder für die Faktoren 'Bedingung' und 'Zeit' bzw. die Interaktion 'Bedingung' x 'Zeit' einen signifikanten Effekt, d.h. Verschiebungen im Differentialblutbild traten nicht auf.

Kovarianzanalysen: Wurden systolischer, diastolischer Blutdruck bzw. Pulsrate als Kovariate eingeführt, zeigte sich in der Kovarianzanalyse keine signifikante Kovarianz zwischen der Leukozytenzahl und den genannten Kovariaten. Hingegen ergab sich eine signifikante Kovarianz zwischen der Kovariaten "Vanillinmandelsäure" und der Leukozytenzahl bezüglich des Faktors 'Zeit' ($F_{1,22}=6.57$, $p<.05$).

1.2.3.4 Diskussion

Mit Experiment 1 wollten wir drei Fragen beantworten, die sich im Anschluss an die Pilotstudien ergaben:

1. Ist das Absinken der Leukozytenzahl nach Hypnose zentralnervös bedingt: In allen drei Bedingungen saßen die Versuchspersonen während der Versuchsdauer von 25 Minuten in einem Stuhl; lediglich beim Kopfrechnen mußten die Versuchspersonen zur Bedienung der Tastatur ihre Finger bewegen. Trotz des ruhigen Sitzens in allen drei Bedingungen zeigte sich aber nach Hypnose ein signifikant deutlicheres Absinken der Leukozytenzahl als nach Kopfrechnen und Film. Wir können also davon ausgehen, daß bei gleicher körperlicher Aktivität in den drei Bedingungen die verschiedenen mentalen Aktivitäten die Leukozytenzahl unterschiedlich beeinflussen.

Nun könnten sich die drei Bedingungen aber doch bezüglich der Körperbewegungen voneinander unterscheiden, auch wenn die Versuchspersonen in den Bedingungen überwiegend ruhig saßen. Bei der Betrachtung des Films wird hin und wieder eine bequemere Haltung eingenommen; beim Kopfrechnen wird, abgesehen von den Bewegungen der Finger bei Bedienung der Reaktionstastatur, bei einer falschen Entscheidung vielleicht eine ärgerliche Hand- oder Fußbewegung gemacht. Vielleicht können solche geringfügige Bewegungen, die in der Hypnosebedingung so gut wie nicht auftreten, schon zu Änderungen des Katecholaminspiegels und damit zu Änderungen in der Anzahl der Leukozyten führen. Eine derartige Erklärung kann aber aufgrund entsprechender

Untersuchungen ausgeschlossen werden wie die spätere Literatursuche ergab (siehe unten S. 78 f).

Eine Veränderung der Leukozytenzahl beobachteten wir nicht nur in der Hypnosebedingung, für die wir im Vergleich zu Kopfrechnen und Film ein signifikant deutlicheres Absinken der Leukozytenzahl fanden. In allen drei Bedingungen sank die Anzahl der Leukozyten signifikant ab. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß die Versuchspersonen die Zeit vor dem Versuch überwiegend in aufrechter Körperhaltung (stehend, gehend) verbrachten und sich erst im Versuchsraum hinsetzten. Es ist bekannt, daß der Katecholaminspiegel große Unterschiede zwischen Stehen und Sitzen aufweist (siehe unten S. 80 f). Wenn wir davon ausgehen, daß der Katecholaminspiegel die Zahl der zirkulierenden Leukozyten im Blut steuert, kann das gefundene Absinken der Leukozyten nach allen Bedingungen darauf zurückgeführt werden, daß die fünfminütige Wartezeit, die die Versuchspersonen vor Versuchsbeginn im Sitzen verbringen, nicht ausreicht, um den Katecholaminspiegel auf das für eine sitzende Position typische Niveau zu senken. Falls diese Annahme zutrifft und wir bei weiteren Versuchen eine längere Wartezeit vor Versuchsbeginn einführen, sollten die Unterschiede, die allein auf die Einnahme einer sitzenden Position zurückgehen, verschwinden.

Zwischen der Filmbetrachtung und dem Kopfrechnen trat kein signifikanter Unterschied auf. Vermutlich war das Kopfrechnen nicht belastend genug, um eine hormonelle Reaktion hervorzurufen, die die Leukozytenzahl nach dieser Bedingung hätte weniger absinken oder sogar zunehmen lassen.

2. Ist das Erregungsniveau des Sympathikus an der zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl beteiligt: Der Katecholaminspiegel im Blut gilt als Indikator für das Erregungsniveau des Sympathikus. Diesen Indikator konnten wir nicht direkt, sondern nur über das Stoffwechselprodukt Vanillinmandelsäure im Urin erfassen. Wie bei den Daten für die Leukozyten, sinkt auch die Vanillinmandelsäure nur nach Hypnose signi-

fikant ab. Die Kovarianzanalyse zeigt auch einen Zusammenhang zwischen der Veränderung der Vanillinmandelsäure und der Änderung der Leukozytenzahlen, allerdings nur für den Faktor 'Zeit', nicht aber für die Interaktion 'Zeit' x 'Bedingung'.

3. Ist die Änderung der Leukozytenzahl über hämodynamische Prozesse vermittelt? Wir hatten oben zwei Möglichkeiten beschrieben, über die der Sympathikus die Leukozytenzahl beeinflussen könnte - über den Adrenalinspiegel, der die Haftfähigkeit der Leukozyten kontrolliert, oder über den Blutdruck. Zwar finden wir signifikante Veränderungen des systolischen Blutdrucks und der Pulsrate, aber keine signifikante Kovariation zwischen Blutdruck bzw. Pulsrate und Änderung der Leukozytenzahlen. So sank der systolische Blutdruck nach Hypnose und stieg nach Kopfrechnen signifikant an, die Leukozytenzahl sank aber nach beiden Bedingungen. Auch Fosse et al. (1985), die bei Operationen von Aneurysmen (Ausweitung von arteriellen Blutgefäßen) Blutdruck und Leukozytenzahl erhoben, fanden keinen Zusammenhang zwischen beiden Parametern. In einem Zusatzexperiment wollten wir den Zusammenhang zwischen Blutdruck und Leukozytenzahl weiter untersuchen. Dabei sollte der Blutdruck pharmakologisch über Etilefrin herauf- bzw. mittels Propanolol herabgesetzt werden. Es wurden vier Bedingungen eingeführt, in denen entweder Etilefrin, Propanolol, ein Placebo oder keine Tablette gegeben wurde. In jeder Bedingung wurde ein Naturfilm von 25 Minuten Dauer gezeigt, um in allen Bedingungen gleiche "zentralnervöse Voraussetzungen" zu schaffen. Sechs Versuchspersonen nahmen an jeder Bedingung teil. Jeweils vor und nach einer Bedingung wurde Blutdruck, Pulsrate und Leukozytenzahl gemessen. Falls Blutdruck und Pulsrate keinen Einfluß auf die Leukozytenzahl haben, sollte trotz pharmakologisch bewirkter Ab- bzw. Zunahme von Blutdruck und Pulsrate die Leukozytenzahl konstant bleiben. Leider hatten wir die Medikamente so vorsichtig dosiert, daß in allen Bedingungen ein signifikantes Absinken des systolischen Blutdrucks und der Pulsrate auftrat, mit dem aber nicht ein Absinken der Leukozytenzahl verbunden war.

Nach Abschluß der Pilotphase gehen wir davon aus, daß das Absinken der Leukozyten nach Hypnose nicht nur eine Folge des ruhigen Sitzens ist, sondern - wie der Vergleich mit der Kopfrechnen- und Filmbedingung gezeigt hat - zentralnervös bedingt ist. Die Abnahme der Leukozyten wird vermutlich über eine Reduktion des Erregungsniveaus des Sympathikus vermittelt, scheint aber von hämodynamischen Prozessen unabhängig zu sein.

2. MECHANISMEN DER ZENTRALNERVÖSEN BEEINFLUSSUNG. PERIPHERER, PHYSIOLOGISCHER VORGÄNGE

Die Experimente der Pilotphase haben gezeigt, daß die Anzahl der Leukozyten unmittelbar nach Hypnose abnimmt und die Abnahme der Leukozyten vermutlich über eine Abnahme des sympathischen Erregungsniveaus gesteuert wird. In den folgenden Experimenten wollen wir weiterhin über Hypnose und Streß den zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild untersuchen und daher die Literatur befragen, inwieweit Hypnose und Streß überhaupt geeignet sind, physiologische Prozesse zu beeinflussen. Zuvor aber sollen im folgenden Kapitel zunächst die physiologisch-anatomischen Voraussetzungen - sozusagen die 'hardware' - für den Einfluß von Streß und Hypnose auf periphere physiologische Vorgänge behandelt werden.

2.1 DIE PSYCHOPHYSIOLOGISCHEN REGULATIONSSYSTEME

Im Rahmen der Streßforschung werden zwei psychophysiologische Systeme beschrieben, die den Einfluß psychischer Vorgänge wie Wut, Trauer, Problemlösen etc. auf normale körperliche Reaktionen wie Blutdruck, Stoffwechsel sowie auf die Entwicklung pathologischer Veränderungen wie Bluthochdruck, Magengeschwüre, Immunerkrankungen vermitteln. Eines dieser Systeme, das sympathiko-adrenomedulläre (SAM), wurde zuerst in den Arbeiten von Cannon (1929; Cannon & de la Paz, 1911) über physiologische Reaktionen bei Kampf-Flucht Verhalten beschrieben. Das andere psychophysiologische Regulationssystem, das Hypophysen-adrenokortikale System (HAK), wurde zuerst von Selye (1936 a, b; 1950) beschrieben. In seinen Untersuchungen unternahm Selye den Nachweis, daß der Organismus auf unterschiedlichste Formen der Bedrohung der Homöostase (z.B. Hitze, Hunger, Wahrnehmung einer Niederlage) mit demselben physiologischen Reaktionsmuster (Generelles Adaptationssyndrom) antwortet. Trotz grundlegender Korrekturen an den

Annahmen von Cannon (Lacey, 1967) und Selye (Mason, 1975) gelten beide Systeme auch heute als die "Achsen" für die Verknüpfung von

SYMPATHIKO-ADRENOMEDULLÄR (SAM)	HYPOPHYSEN-ADRENOKORTIKAL (HAK)
wahrgenommene Situation Frontallappen	
frühere Erfahrung und genetische Disposition bestimmen die Bewertung einer Situation und die Entscheidung für eine Reaktion	
Bedrohung der Kontrolle	Kontrollverlust
Kampf-Flucht (CANNON)	GAP (SELYE)
Amygdala Aktivierung von Verhalten bei Bedrohung "defense-system"	Hippocampus Hemmung von Verhalten "conservation-withdrawal system"
Hypothalamus (posterior, lateral) Regulation von Sympathikus und Parasympathikus	Hypothalamus (medial) "Releasing factors" für Hypophysenhormone (z.B. ACTH)
Sympathikus Freisetzung von Katecholaminen im Nebennierenmark über nervus splanchnicus (adrenomedullär)	Hypophysen-vorderlappen Freisetzung von Glukokortikoiden in der Nebennierenrinde über ACTH (adrenokortikal).
Nebennierenmark (Adrenalin, Noradrenalin) Kampf, Flucht	Nebennierenrinde (Kortisol) Totstellen

Tabelle 2.1: Darstellung der beiden psychophysiologischen Regulationssysteme in Anlehnung an das Modell von Henry & Stephens (1977): Die sympathiko-adrenomedulläre Achse (SAM) entspricht dem physiologischen System, das die "Kampf-Flucht" Reaktion nach Cannon (1929) vermittelt. Die Hypophysen-adrenokortikale Achse (HAK) ist die physiologische Basis für das von Selye (1950) angenommene Generelle Adaptations-Syndrom (GAP).

"Psyche" und "Soma". Die Komponenten der beiden Systeme sind in Tabelle 2.1 dargestellt. Die Darstellung orientiert sich an dem Modell von Henry & Stephens (1977), die die SAM-Achse als das "defense-system" bezeichnen, das bei Bedrohung von Status, Territorium etc. aktiviert wird. Die HAK-Achse ordnen die Autoren dem "conservation-withdrawal"-System zu, das bei wahrgenommenem Versagen und Nichterreichen eines gewünschten Ziels den sozialen Rückzug und depressive Reaktionen einleitet.

2.1.1 Sympathiko-adrenomedulläre Achse (SAM) und Hypophysen-adrenokortikale Achse (HAK).

Anatomisch lassen sich die beiden psychophysiologischen Achsen schon auf dem Niveau der Frontallappen unterscheiden: Efferente Verbindungen zum Hippokampus (und damit zur HAK-Achse) kommen aus der dorsalen Region der Frontallappen. Die Verknüpfung mit der Amygdala (und damit mit der SAM-Achse) verlaufen über den temporalen Kortex und entspringen ventral. Nach Nauta (1971) ist der frontale Kortex an Bewertungs- und Entscheidungsvorgängen beteiligt und integriert dabei Information von der "äußeren" Situation via akustischen, visuellen Input und der "inneren" Situation (motivationaler Status) über Information aus dem limbischen System.

Die Strukturen des limbischen Systems sind für die Aktivierung bzw. Hemmung der beiden Achsen wichtig, wobei auf die vielfältige Beteiligung der limbischen Strukturen Amygdala und Hippokampus an den verschiedensten komplexen Verhaltenssteuerungen hier nicht eingegangen und nur auf die allgemeine Funktion des Hippokampus für die HAK-Achse und der Amygdala für die SAM-Achse hingewiesen werden kann. Aufgrund physiologischer, anatomischer und psychologischer Studien sind O'Keefe & Nadel (1978) der Auffassung, daß der Hippokampus die Funktion einer 'cognitive map' hat, die kontinuierlich Information über die Umgebung und die Lokalisation des Körpers erhält und dabei Vergleiche zwischen der Umgebung und gespeicherten räumlichen Repräsentationen durchführt

und je nach Ergebnis der Vergleiche, z.B. bei Neuheit und Diskrepanzen, hemmend auf die Aktivität der HAK-Achse wirkt: Bei elektrischer Stimulation des Hippocampus ist die Biosynthese von Hormonen der HAK-Achse bei Streß vermindert (Kawakami et al., 1968). Die Hemmung der über die HAK-Achse vermittelten Streßreaktion ist bei hippocampektomierten Ratten aufgehoben (Wilson, 1975). Die Beteiligung des Hippokampus an der Aktivität der HAK-Achse läßt sich weiterhin auch folgendermaßen begründen: Damit er die HAK-Achse effektiv steuern kann, muß der Hippokampus in der Lage sein, die Reaktionen des Systems, z.B. die hormonellen Komponenten, zu überwachen (McEwen & Weiss, 1970). Tatsächlich konnte gezeigt werden, daß die Aktivität des Hippokampus von der Plasmakonzentration von Hormonen der Nebennierenrinde wie Kortisol (HAK-Achse) abhängig ist (Martin et al., 1975; Pfaff et al., 1971). Während der Hippokampus innerhalb des HAK-Systems eine hemmende Funktion hat, ist die Amygdala an der Aktivierung des SAM-Systems beteiligt. Je nach elektrischer Stimulation der Amygdala kann eine Kampf- oder Fluchtreaktion ausgelöst werden (Roldan, 1974). Anatomisch ist die Amygdala mit dem Hypothalamus über die Stria Terminalis verbunden, während der Hippokampus den Hypothalamus über den Fornix, die Mamillarkörper und das mediale Vorderhirnbündel erreicht (siehe Abbildung 2.1).

Auch im *Hypothalamus* lassen sich anatomisch unterschiedliche Regionen den beiden Achsen zuordnen: Die lateralen und posterioren Regionen des Hypothalamus steuern die sympathischen Funktionen der SAM-Achse (deQuattro et al., 1989), während die mediale Region die hormonelle Aktivität des Hypophysenvorderlappens (Moss et al., 1989) und damit die HAK-Achse steuert. Der Hypothalamus gilt als der Integrator von Prozessen, die der physischen und psychischen Homöostase des Organismus dienen. Dazu übernimmt der Hypothalamus so vielfältige Funktionen wie die Steuerung von emotionalem Verhalten, Bewußtseinszuständen, Fortpflanzungsverhalten, endokrinen Funktionen und

viszeralen Prozessen (Herz-Kreislaufsystem etc.) sowie die Kontrolle der Thermoregulation, des Elektrolyten- und Wasserhaushalts, der Nahrungsaufnahme und des Stoffwechsels und des Schlaf-Wach-Rhythmus. Bei Streß kann der Hypothalamus durch entsprechende Anpassungs-

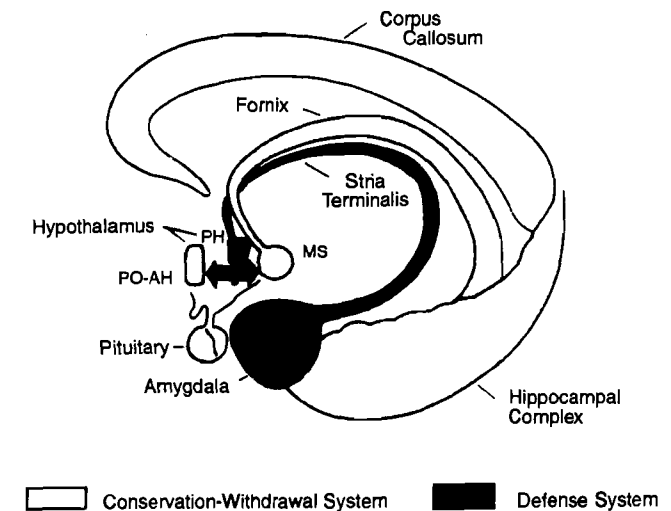


Abbildung 2.1: Hypothese der anatomischen Grundlagen der beiden Verhaltenssysteme: Conservation-Withdrawal- und Defense-System. Beide Systeme sind Temporallappenstrukturen, die in enger Verbindung zum Hypothalamus stehen. Das Conservation-Withdrawal-System (CWS) verbindet den Hippokampus mit den Mamillarkörpern (MB), das Defense-System entspringt in der Amygdala und führt zum hinteren Hypothalamus (PH) und dem medialen Vorderhirnbündel (MFB), der Fornix verbindet den Hippokampus mit den Mamillarkörpern; auch für diesen Teil des CWS-Systems führen Fasern des medialen Vorderhirnbündels (MFB) zur präoptischen Region des vorderen Hypothalamus (PO-AH). Von dort wird die Hypophyse aktiviert. Die Stria Terminalis verbindet Teile des Amygdalacomplexes mit dem Defense-System (Verteidigungssystem im hinteren Hypothalamus, PH), der selbst wieder den Sympathikus steuert. (Aus Miltner, Birbaumer & Gerber, p. 63. Mit freundlicher Genehmigung des Verlages.)

vorgänge eine Homöostase des Organismus gewährleisten. Mit weiteren Zusatzannahmen bauen Henry & Stephens (1977) ihr Modell zu einem Modell der Pathogenese psychologisch bedingter Erkrankungen aus, das wegen mangelnder empirischer Belege u.a. von Birbaumer (1986) als spekulativ abgelehnt wird. Da wir uns nicht mit verhaltensmedizinischen Fragen beschäftigen, werden wir die klinische Tragfähigkeit des Modells von Henry & Stephens nicht weiter verfolgen.

Über den Hypothalamus erfolgt die weitere Aktivierung der SAM- und der HAK-Achse bzw. beider Achsen. Zur Aktivierung der SAM-Achse werden über den *Sympathikus*, d.h. der Stimulation des nervus splanchnicus (deQuattro et al., 1989) Katecholamine aus dem *Nebennierenmark* ausgeschüttet und damit eine schnelle Bereitstellung von Energie über Erhöhung von Blutzucker und freien Fettsäuren erreicht. Durch Erhöhung des Blutdrucks und mittels Umverteilung des Blutes zu den Muskeln wird der Organismus auf eine schnelle Kampf-Flucht Reaktion vorbereitet.

Innerhalb der HAK-Achse wird durch Ausschüttung von adrenocortikotropen Hormon (ACTH) aus dem Hypophysenvorderlappen *Kortikosteroide* (z.B. Kortisol) aus der *Nebennierenrinde* freigesetzt.

2.1.2 Beteiligung von SAM- und HAK-Achse an psychischen Vorgängen.

Sind die beiden Systeme, die SAM- und die HAK-Achse, deren Komponenten wir dargestellt haben, tatsächlich an der Verbindung von zentralnervös repräsentierten 'psychischen' Prozessen einerseits und physiologischen andererseits beteiligt? Der bekannte Streßforscher der "zweiten" Generation, John W. Mason, hat 1968 die experimentellen Belege für diese Annahme in zwei, inzwischen klassischen Übersichtsartikeln zusammengefaßt. In "A Review of Psychoendocrine Research on the Pituitary-Adrenal Cortical System" (1968 a) bespricht Mason Arbeiten zu zentralnervös vermittelten 'psychischen' Einflüssen auf die HAK-Achse, deren Aktivität in den referierten Studien über die Blut- bzw. Urinkonzentration von 17-OHCS (17-Hydroxykortikosteroid) erfaßt wird (Über 17-

OHCS wurde damals die Konzentration des Nebennierenrindenhormons Kortisol bestimmt.). Erhöhte 17-OHCS Konzentrationen treten in Versuchen mit unter Streß gesetzten Tieren (Immobilisation, Übervölkerung ("crowding")), bei gestreßten Personen, die z.B. vor einem chirurgischen Eingriff stehen, und bei psychiatrischen Patienten auf. Zur Illustration dieser Arbeiten wollen wir einige erwähnen: Im Tierversuch zeigen Mäuse schon erhöhte adrenokortikale (und damit für die HAK-Achse typische) Hormonwerte, wenn sie einen Gegner, dem sie in einem vorausgehenden Kampf unterlegen waren, zu Gesicht bekommen (Bronson & Eleftheriou, 1965). Bei der Betrachtung von Kriegsfilmern nimmt die 17-OHCS - Konzentration zu, bei Darbietung von Disney-Naturfilmen hingegen ab (Handlon et al., 1962; Wadson et al., 1963). Beim Erleben einer neuen Situation (erster Tag im Krankenhaus, erste Teilnahme an einem endokrinologischen Versuch) sind die 17-OHCS- Konzentrationen erhöht (Price et al., 1957; Sabshin et al., 1957). Auch bei chronischer Belastung ist eine Erhöhung der 17-OHCS - Konzentration zu beobachten, so bei den Eltern von Kindern, die an Leukämie leiden (Friedman et al., 1963). Auch allein die Erwartung, einer unangenehmen Situation ausgesetzt zu werden wie Schlafentzug (Hetzl et al., 1955) oder Kälte (Mason, 1959) führt zu einem Anstieg der 17-OHCS-Konzentration im Urin. Eine Reihe von Studien fand erhöhte 17-OHCS Werte bei depressiven Patienten (u.a. Bridges & Jones, 1966; McClure, 1966), die je nach Umgang mit der Krankheit höher oder niedriger sein können (Bunney et al. 1965).

In "A Review of Psychoendocrine Research on the Sympathetic-Adrenal Medullary System" referiert Mason (1968 b) Arbeiten zum Einfluß psychischer Variablen auf die SAM-Achse, wobei er sich nur auf Arbeiten bezieht, die die Katecholaminkonzentration (damals zumeist im Urin bestimmt) als abhängige Variable verwenden: Eine Zunahme des Katecholaminspiegels von Versuchspersonen finden sich beim Fliegen im Flugzeug, bei sportlichem Wettbewerb, beim Rotieren in einer Rotationskammer, beim Betrachten von Filmen mit Gewaltszenen, bei geistiger Arbeit (Ausfüllen eines Intelligenztests, bei Durchführung von Vigilanz-

und Sortieraufgaben) wie bei schulischen Prüfungen. Wie Mason betont, ist die Durchführung einer Tätigkeit zur Erhöhung von Adrenalin bzw. Noradrenalin nicht notwendig. Allein die Erwartung, eine solche Aufgabe durchführen zu müssen, reicht zur Änderung des Katecholaminspiegels aus. So fanden Goodall & Berman (1960) eine erhöhte Katecholaminausschüttung bei Versuchspersonen, die erwarteten, in einer Rotationskammer rotiert zu werden. Die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin reagieren nicht in gleicher Weise: Bei manisch-depressiven Patienten herrscht in der manischen Phase die Ausschüttung von Adrenalin, in der depressiven Phase die Ausschüttung von Noradrenalin vor (Ström-Olsen & Weil-Malherbe, 1958). Ebenfalls differentielle Effekte für Adrenalin und Noradrenalin treten bei unterschiedlichen Emotionen auf; Aggression korreliert mit der NoradrenalinKonzentration und Angst mit dem Adrenalin Spiegel (Silverman et al., 1961).

Seit den beiden Übersichtsartikeln von Mason (1968 a, b) ist eine Flut von Arbeiten erschienen, die weiterhin den Einfluß psychischer Variablen auf die beiden psychophysiologischen Achsen nachweisen. Neuere zusammenfassende Darstellungen finden sich u.a. in Burchfield (1985), Kopin, Eisenhofer & Goldstein (1988), Munck, Guyre & Holbrook (1984) und Weiner et al., (1989).

2.1.3 Unabhängigkeit von SAM- und HAK-Achse

Die beiden psychophysiologischen Achsen, SAM und HAK, scheinen zwar gemeinsam an der Steuerung von Verhalten beteiligt zu sein (in den beiden Übersichtsartikeln von Mason waren sowohl die HAK- wie die SAM-Achse an der physiologischen Reaktion beim Fliegen in einem Flugzeug beteiligt), operieren aber in der Körperperipherie physiologisch unabhängig voneinander. Clutter et al. (1980) fanden nach Adrenalininfusionen unterschiedlicher Konzentration zwar deutliche Veränderungen von Stoffwechsel- und Herz-Kreislaufparametern, aber - wie auch (Milsom et al., 1986) mit ähnlicher Vorgehensweise - keinen Einfluß auf die Plasmakonzentration von Kortisol. Dies wird auch in der Arbeit von Franken-

häuser (1983) deutlich, in der zwei verschiedene Streßbedingungen verwendet wurden. Eine Streßbedingung mit geringer Kontrollmöglichkeit für die Versuchspersonen bestand aus einer Vigilanzaufgabe, bei der die Versuchspersonen während einer Stunde auf geringe, zufällig auftretende Änderungen in der Leuchtintensität einer Lichtquelle mit Knopfdruck reagieren mußten. Bei Durchführung dieser Aufgabe wird nach Ansicht der Autorin Mühe mit Ärger ("effort with distress", S. 93) gekoppelt. Die andere Streßbedingung ist durch Mühe ohne Ärger charakterisiert. Sie besteht aus einer Wahl-Reaktions-Aufgabe, bei der vor dem Versuch der bevorzugte Arbeitsrhythmus ("preferred work rate", S. 93) bestimmt wird und überdies alle 5 Minuten während des Versuchs so verändert wird, daß die Versuchsperson kontinuierlich den Eindruck hat, effizient zu sein, ohne sich überfordert zu fühlen. Für beide Bedingungen hatten die Versuchspersonen das subjektive Erleben 'Mühe' und 'Ärger' zu skalieren. Tatsächlich war die erste Streßbedingung nach Angaben der Versuchspersonen durch 'Mühe' und 'Ärger' gekennzeichnet, die zweite Streßbedingung hingegen nur durch 'Mühe'. Die biochemischen Resultate entsprechen den subjektiv gewonnenen und belegen, daß Kortisol (stellvertretend für die Aktivität der HAK-Achse) und Adrenalin (stellvertretend für die Aktivität der SAM-Achse) unabhängig voneinander variieren: In der "Mühe mit Ärger" - Bedingung steigen sowohl Kortisol wie Adrenalin an, während in der "Mühe ohne Ärger"- Bedingung nur Adrenalin ansteigt, Kortisol hingegen abnimmt. Wenn auch in dieser Untersuchung die Art der Aufgabe (Vigilanz, Wahlreaktion) mit dem Grad der Kontrolle (hoch, gering) konfundiert sind und damit bezüglich des geschilderten Experiments die Annahme, 'effort' und 'distress' seien unabhängige Streßdimensionen, problematisch ist, zeigt die Arbeit aber zumindest auf empirischem Niveau, daß die beiden hormonellen Indikatoren der SAM- und der HAK-Achsen unabhängig voneinander variieren. Die Unabhängigkeit der beiden Achsen wird auch von Arbeiten zum physiologischen Reaktionsmuster beim Fallschirmspringen bestätigt (Ursin et al., 1978), in denen faktorenanalytisch ein Katecholamin- und ein Kortisolfaktor bestimmt wurde (Baade et al., 1978). Auch die schwere

körperliche Belastung bei einem sechstägigen Skilanglaufwettbewerb (Fellmann et al., 1992), die mit einem deutlichen Katecholaminanstieg verbunden ist, zeigt keinen Zusammenhang mit Änderungen im Kortisolspiegel. Wir gehen daher davon aus, daß unter physiologischen Bedingungen Katecholamin- und Kortisolspiegel im Blut nicht miteinander korrelieren, auch wenn gezeigt wurde, daß Glukokortikoide an der Katecholaminsynthese im Nebennierenmark beteiligt sind (Axelrod & Reisine, 1984) bzw. Katecholamine zentralnervös die ACTH-Produktion anregen: Sowohl die intracerebroventriculäre Injektion von Adrenalin wie Noradrenalin führt zu einer erhöhten Plasmakonzentration von ACTH und Kortisol (Liu et al., 1991).

Nach der Beschreibung der beiden psychophysiologischen Regulationssysteme, nämlich der sympathiko-adrenomedullären Achse (SAM) und der Hypophysenadrenokortikalen Achse (HAK), haben wir damit die physiologische "hardware" dargestellt, die die physiologischen Effekte der (psychischen) "software" Streß und Hypnose, die in unseren Experimenten eingesetzt wird, vermittelt. Im folgenden werden die beiden Maßnahmen, über die wir eine zentralnervöse Beeinflussung des Blutbildes untersuchen wollen, nämlich Streß und Hypnose, bezüglich ihrer Definition, Messung und der physiologischen Folgen erläutert.

2.2 STRESS

Nach der Beschreibung der psychophysiologischen Regulationssysteme im vorigen Kapitel, die die physiologisch-anatomischen Voraussetzungen für einen zentralnervösen Einfluß auf periphere physiologische Vorgänge bilden, werden wir uns nun mit dem Phänomen "Streß" beschäftigen, das neben Hypnose zur zentralnervösen Beeinflussung des Blutbildes dienen soll. Nach der Definition von "Streß" werden wir in der Literatur nach Verfahren suchen, mit denen zuverlässig physiologische Streßreaktionen herbeigeführt werden können.

2.2.1 Von der unspezifischen zur spezifischen Streßreaktion

2.2.1.1 Die physiologisch unspezifische Streßreaktion

Die moderne Bedeutung von "stress" ist mit den Arbeiten von Hans Selye verknüpft, der Streß als eine unspezifische physiologische Reaktion auf völlig verschiedene Reize betrachtet (Selye, 1936 a, b; 1950). In seinen Arbeiten in den 30er Jahren fand Selye im Tierversuch mit Ratten gleichbleibend dieselben anatomischen Veränderungen auf unterschiedlichste Reizsituationen wie Kälte, Hitze, Röntgenstrahlen, körperliche Anstrengung. Diese anatomischen Veränderungen bestanden in der sogenannten "morphologischen Triade", der Vergrößerung der Nebennierenrinde, Bildung von Geschwüren im Magen-Darm-Trakt und der Schrumpfung von thymo-lymphatischem Gewebe. Zwar gab es schon frühere Befunde, die eine Reaktion der HAK-Achse auf schädigende Umweltreize und "psychologische" Stimulation nahelegten wie die Arbeit von Uno (1922), der eine Gewichtszunahme der Hypophyse bei Ratten fand, die elektrischer Stimulation und/oder Kampfphasen von einer bis sechs Stunden Dauer ausgesetzt waren. Doch die systematische Untersuchung der adrenokortikalen Reaktion auf verschiedenste Umweltreize wurde von Selye begonnen und führte zur Formulierung des "Generellen Adaptationssyndroms", d.h. einer physiologischen Anpassungsleistung des Organismus auf unterschiedliche Umwelteinflüsse, die Selye (1959) so beschreibt:

"Specific homeostatic mechanisms for the maintenance of body temperature, blood sugar, etc., have been under study ever since Claude Bernard. The principal contribution of stress research was precisely to show that if we abstract from these specific reactions, there remains a common residual response that is nonspecific as regards its cause and can be elicited with such diverse agents as cold, heat, x-rays, adrenalin, insulin, tubercle bacilli, or muscular exercise. This is so despite the essentially different nature of the evocative agents themselves and despite the

coexistence of highly specific adaptive reactions to any one of these agents (S. 406 f)."

Das "Generelle Adaptationssyndrom" besteht aus drei Phasen, der Alarmphase, der Widerstands- und der Erschöpfungsphase, die sich durch unterschiedliche physiologische Reaktionen auszeichnen (siehe Everly, 1989, S.39). Nach Auffassung Selyes (1946) führt eine übermäßige Beanspruchung der HAK-Achse bei adaptativen Vorgängen zu Adaptationskrankheiten ("diseases of adaptation") wie diffusen Gewebserkrankungen, Allergien und Rheuma.

Die Bestimmung der adrenokortikalen Aktivität, die Selye noch indirekt über anatomische Veränderungen erfasste, konnte zu Beginn der 50er Jahre mit neuen biochemischen Verfahren zur Bestimmung von Glukokortikoiden im Blut und im Urin verbessert werden (Die Isolierung, Konstitutionsaufklärung und Synthese der Nebennierenrindenhormone Corticosteron, Cortison, Desoxycorticosteron und Cortisol wurde von Reichstein, Kendall, Wintersteiner und Mitarbeiter zwischen 1937 und 1952 geleistet (Labhart, 1978). Zunächst wurde in den Arbeiten, die Mason in dem oben S. 48 erwähnten Artikel 1968 (a) darstellt, die Selyesche Annahme einer unspezifischen adrenokortikalen Reaktion auf verschiedenste Reize bestätigt, d.h. es wurde ein Anstieg von Kortikosteroiden im Blut und Urin auf unterschiedliche auslösende Reizsituationen berichtet.

2.2.1.2 Psychologische Faktoren als Auslöser physiologischer STREß-Reaktionen

Zu Beginn der 60er Jahre aber wurde zunehmend klar, daß die im Labor verwendeten unterschiedlichsten Stressoren gemeinsame "psychologische" Nenner hatten, die die konstanten physiologischen Reaktionen bewirkten. Auf die spezifischen auslösenden Reizsituationen folgt also nicht - wie Selye noch 1975 annimmt - unmittelbar eine unspezifische physiologische Reaktion, sondern erst eine "dazwischen-geschaltete" unspezifische psychologische Reaktion, auf die dann eine spezifische

physiologische Reaktion folgt. Nicht die physiologische Reaktion ist also unspezifisch, sondern die psychologische. Experimentelle Belege für diese Annahme wurden insbesondere von Mason und seinen Mitarbeitern geliefert: Der bei Nahrungsentzug beobachtete Anstieg von Kortikosteroiden bei Affen tritt dann nicht auf, wenn die Tiere ein Placebo-Futter mit dem Geschmack und der Form des echten Futters erhalten (Mason, 1974). Wenn Hitze als "Stressor" verwendet wird, tritt der Anstieg von Kortikosteroiden bei Affen und menschlichen Versuchspersonen dann nicht auf, wenn darauf geachtet wird, daß Faktoren wie Neuheit oder schnelle Temperaturwechsel vermieden werden (Mason, 1974; Mason et al., 1976). Im Gegensatz zur Selyeschen Annahme eines Anstiegs von Glukokortikoiden im Zusammenhang mit der unspezifischen Stressreaktion, trat - bei Kontrolle der psychologischen Reaktion - nach Hitze ein Absinken von Kortisol (gemessen über 17-OHCS) und Noradrenalin auf. Aufgrund dieser Untersuchungen ("the most compelling data militating against the "nonspecificity" concept"; Mason et al., 1976 S. 162) vertritt Mason die Ansicht, daß nicht der physische Reiz, sondern dessen Bewertung, z.B. als Bedrohung, die physiologische Reaktion bestimmt. Unterschiedlichste physische Reize können dabei ein gleichartiges, unspezifisches "emotional arousal" (Mason, 1975 S. 27) auslösen, das sich physiologisch unter anderem in einer Zunahme der Plasma-kortikosteroide widerspiegelt. Auch beim Menschen bestimmt die Wahrnehmung und Bewertung eines lebensbedrohenden körperlichen Zustands die Aktivität der HAK-Achse und nicht die körperliche Erkrankung allein wie die Arbeit von Symington et al. (1955) zeigt: Die Autoren fanden bei Patienten, die im Sterben lagen und dies bewußt erlebten, eine deutliche adrenokortikale Reaktion, nicht aber bei sterbenden Patienten ohne Bewußtsein. Nun wird die HAK-Achse nicht ausschließlich durch die psychische Verarbeitung von bedrohenden Situationen aktiviert, wie Mason (1975) betont. Allerdings müssen physische "Stressoren" schon lebensbedrohende Qualität haben wie dies bei schweren Blutungen und Sauerstoffmangel (Mason, 1974) oder Formalin-Injektionen (Levi, 1967 a) der Fall ist, um zuverlässig eine unspezifische physio-

logische Streßreaktion zu bewirken, die von der psychischen Verarbeitung unabhängig ist.

Die von Cannon (1929) beschriebene Kampf-Flucht-Reaktion, die über die SAM-Achse vermittelt wird, wurde schon 15 Jahre vor Selye von Cannon als "Stress" bezeichnet (Cannon, 1914). Cannon wies bei Katzen, die einem bellenden Hund ausgesetzt waren, eine physiologische Reaktion nach, die durch das sympathische Nervensystem und das Nebennierenmark bestimmt war (Cannon, 1929). Wie später Selye bezüglich der HAK-Achse war Cannon ebenfalls der Ansicht, daß sich die "Kampf-Flucht"-Reaktion durch ein stabiles physiologisches Reaktionsmuster - ähnlich dem Generellen Adaptationssyndrom Selyes - auszeichnet. Doch zeigten spätere Arbeiten, daß unterschiedliche Situationen zu unterschiedlichen physiologischen Reaktionsmustern führen (Lacey, 1967).

2.2.1.3 Streß als spezifisches Reiz- Reaktionsmuster

Heute gilt die Selyesche wie die Cannonsche Annahme einer unspezifischen Streßreaktion als widerlegt. Streßreaktionen werden stattdessen als spezifische Reiz-Reaktionsmuster verstanden, wobei "spezifisch" zum einen auf die auslösende Reizsituation ("stimulus specificity") als auch auf interindividuell verschiedene Reaktionsmuster ("response-specificity") bezogen werden kann (Veith-Flanigan & Sandman, 1985).

"Stimulus-specificity" oder "situational stereotypy" (Lacey, 1967) bezeichnet die Tatsache, daß eine bestimmte Situation jeweils das gleiche physiologische Reaktionsmuster hervorruft, während eine andere Situation eine andere physiologische Reaktion bewirkt. So führt die Erwartung, an einer bis zur völligen Erschöpfung führenden körperlichen Anstrengung teilzunehmen, zu einer deutlichen Erhöhung von Kortisol, Noradrenalin (Mason et al., 1973 a) und TSH, ein die Schilddrüse stimulierendes Hormon (Mason et al., 1973 b), hingegen die tatsächliche Durchführung einer körperlich anstrengenden Aufgabe nur zu einem Anstieg von Norad-

renalin und Kortisol (Hartley et al., 1972 a, b). Kontrollierbarer Stress führt zu einer Abnahme von Kortisol, nicht kontrollierbarer Stress hingegen zu einem Anstieg von Kortisol (Lundberg & Frankenhäuser, 1980; Netter et al., 1991). Versuchspersonen, die zum einen Kopfrechenaufgaben lösen und zum anderen öffentlich einen Vortrag halten sollen, zeigen in beiden Streßbedingungen physiologische Streßreaktionen, die aber nicht miteinander korrelieren (Dimsdale, 1984).

"Response specificity" ist auf die individuellen Unterschiede in der physiologischen Reaktion auf dieselbe belastende Reizsituation bezogen. Diese individuellen Unterschiede können dabei einmal rein quantitativ auf einen hormonellen Index von Stress bezogen sein: Bei Patienten, die an der Bluterkrankheit litten, blieb die Rangordnung bezüglich des 17-OHCS-Plasmaspiegels (einem Indikator für Kortisol) über drei Situationen mit unterschiedlicher Belastung gleich (Mattson, Gross & Hall, 1971). Dies wurde ebenfalls bezüglich der Adrenalinsekretion von Frauen in unterschiedlichen Arbeitssituationen festgestellt (Levi, 1967 b). "Response-specificity" betrifft aber auch individuelle Unterschiede bezüglich des qualitativen Reaktionsmusters: So fanden Lacey & Lacey (1958) bei Versuchspersonen, die an vier unterschiedlichen Streßbedingungen teilnahmen (Erwartung von Kälteschmerz, tatsächlicher Kälteschmerz, Kopfrechnen, Wortfindungstest) individuell unterschiedliche Muster in der Aktivität des autonomen Nervensystems, die über systolischen und diastolischen Blutdruck, Pulsdruck (Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck), Herzschlagrate, Herzfrequenzvariabilität und Hautwiderstand erfaßt wurde. Ein vergleichbares Ergebnis fanden u.a. auch Allen, Boquet & Shelley (1991): Die Cluster-Analyse der kardiovaskulären Reaktionen von 73 Versuchspersonen, die alle an den gleichen Streßbedingungen teilnahmen (Reaktionszeitaufgabe, Kopfrechnen, Kälteschmerz) ergab fünf unterschiedliche Reaktionsmuster, mit denen die Versuchspersonen auf die belastende Situation reagierten. Zum Beispiel reagierte eine Gruppe von Versuchspersonen während des Kopfrechnens insbesondere mit einer deutlichen Zunahme der Herzschlagrate

und einer geringen Zunahme des Herzschlagvolumens, bei einer anderen hingegen war die Erhöhung der Herzschlagrate nur gering und das Herzschlagvolumen blieb unverändert. Die Faktoren, die für die interindividuellen Unterschiede verantwortlich sind, werden unter der Bezeichnung "host resistance" (Veith-Flanigan & Sandman, 1985) zusammengefaßt, womit überdauernde physiologische (z.B. genetisch bestimmte Organschwächen) Dispositionen und psychologische (z.B. gelernte Hilflosigkeit) gemeint sind. Der Einfluß von Erfahrung auf die Streßreaktion wird auch von Beobachtungen im Tierversuch gestützt: Ratten, die in der 'Jugend' oft vom Versuchsleiter in die Hand genommen wurden ("handling"), zeigten im 'Erwachsenenalter' eine schneller auftretende und intensivere, aber kürzere hormonelle Reaktion (Kortikosteroide) auf "handling" als die Ratten einer Kontrollgruppe ohne frühes "handling" (Bell, Reisner & Linn, 1961; Levine, 1962). Genetische Einflüsse auf die physiologische Streßreaktion wurden ebenfalls im Tierversuch bei genetisch unterschiedlichen Mäuse- bzw. Rattenpopulationen nachgewiesen (Wimer, Norman & Eleftheriou, 1973; Ray & Barrett, 1975; Blanc et al., 1980).

2.2.1.4 Vielfalt und Komplexität physiologischer Streßreaktionen

Mit den zunehmenden Belegen für die Spezifität von Streßreaktionen wurde ebenfalls deutlich, daß an Streßreaktionen eine Vielfalt hormoneller Variablen beteiligt ist und eine Streßreaktion sich kaum auf die Veränderung von ein oder zwei hormonellen Parametern beschränkt, sondern aus einem komplexen endokrinen 'Profil' besteht. Dies wurde zuerst durch die Arbeiten von Mason und seinen Mitarbeitern belegt, deren grundlegenden Untersuchungen eine Ausgabe der Zeitschrift "Psychosomatic Medicine" mit der Darstellung von 15 Experimenten gewidmet ist (1968, Band 30, Heft 5 (Part II): Sie beobachteten in der anfänglichen Phase einer Streßreaktion von Affen bei Konditionierung von Vermeidensverhalten eine Zunahme von Kortisol im Plasma und Urin (Mason, Brady & Tolliver, 1968), ein Ansteigen von Adrenalin und Noradrenalin im Urin (Mason et al., 1968 a) sowie eine Zunahme des Schilddrüsenhormons Thyroxin (Mason et al., 1968 b) und der Wachstumshor-

monkonzentration im Plasma (Mason et al., 1968 c). Im Gegensatz dazu sanken in der ersten Streßphase Testosteron im Urin (Mason et al., 1968 d), der Urinspiegel von Androsteron, Etiocholanolone und Dehydroepiandrosterone (Mason et al., 1968 e), von Estrone, Estradiol und Estriol (Mason et al., 1968 f) sowie Plasmainulin (Mason et al., 1968 g) und der Aldosteronspiegel im Urin wie auch das Urinvolumen (Mason et al., 1968 h). Das hormonelle Muster der Streßreaktion ist weiterhin durch den zeitlichen Verlauf der Konzentrationsveränderungen der einzelnen Hormone charakterisiert: Die Konzentration der Hormone, die in der ersten Streßphase ansteigt, kehrt nach Abschluß der Konditionierungssitzungen zur baseline zurück (monophasischer Verlauf). Die Hormone hingegen, deren Konzentration absank, nahm nach den Versuchssitzungen Werte an, die über der baseline lagen, was Mason (1968 d) als biphasischen Verlauf bezeichnet. Das gesamte Muster der endokrinen Reaktion interpretiert (Mason, 1968) als komplexe hormonelle Steuerung des Energiehaushaltes zur Anpassung an die wahrgenommene Bedrohung.

Inzwischen wurde eine Vielzahl weiterer Hormone und Neuropeptide gefunden, die an Streßreaktionen beteiligt sind und nicht unabhängig voneinander agieren, sondern in einem Geflecht von feedback-Schleifen verwoben sind (Anisman, Kokkinidis & Sklar, 1985). Darüberhinaus wurden Streßfolgen nicht nur für die beiden bisher erwähnten Systeme, die SAM- und HAK-Achse beschrieben, sondern auch für andere psychoendokrine Systeme wie das Hypophysen-Schilddrüsen-System (Mason, 1968 c), das Hypophysen-Gonaden-System, wo etwa Streß die Produktion des männlichen Sexualhormons Testosteron hemmt, das an der Steuerung des Blutdrucks und des Wasserhaushalts beteiligte Renin-Angiotensin System und die Somatotropin-Achse, die die Mobilisierung von körperlichen Energiereserven fördert, um nur einige zu nennen (siehe dazu Asterita, 1985).

Die Cannonsche wie die Selyesche Annahme einer unspezifischen physiologischen Reaktion auf eine Bedrohung des Organismus hatte den

Vorteil, daß Streß als eine besondere physiologische Reaktion eindeutig zu definieren war. Eine Streßreaktion lag immer dann vor, wenn eine deutliche Erhöhung von Glukokortikoiden (HAK-Achse) oder Katecholaminen (SAM-Achse) auftrat. Die Widerlegung der Annahme einer unspezifischen Streßreaktion und die Beschreibung einer immer noch zunehmenden großen Zahl weiterer Komponenten der physiologischen Streßreaktion mit komplexen Wechselbeziehungen bedeutete den Verlust einer eindeutigen Definition von "Streß".

2.2.2 Definition und Messung von Streß

Die umgangssprachliche Bedeutung von "stress" als körperliche oder psychische Belastung bzw. deren Ursache tritt im Englischen schon im 17. Jahrhundert in der Bedeutung von "hardship" oder "adversity" auf und gewinnt im 18. und 19. Jahrhundert die Bedeutung von Druck oder Kraft, die auf Material oder Menschen ausgeübt wird (Hinkle, 1973). Wissenschaftlich und zwar als physikalischer Begriff wurde "Streß" zuerst von Baron Cauchy zu Beginn des 19. Jahrhunderts eingeführt, um die Verformung eines festen Materials (heute erfaßt als dynes/cm²), auf das eine Kraft ausgeübt wird, zu bezeichnen (Love, 1944). Cannon (1935) umschrieb die Kampf-Flucht-Reaktion seiner Versuchstiere und -personen auch mit der Wendung, sie befänden sich "under stress". Aber erst Selye führte "stress" als wissenschaftlichen, psychophysiologischen Begriff ein; der "state of stress" (Selye, 1956) wurde durch unspezifische physiologische Reaktionen definiert (siehe oben S. 53 f).

Inzwischen hat es vielfältige weitere Versuche gegeben, Streß zu definieren (Appley & Trumbull, 1967, 1977; Lazarus, 1966, 1976; Scott & Howard, 1970; Kearns, 1973; Cox, 1978; Cox & Mackay, 1981). Manche Definitionen, die 'intuitiv' einleuchten, beinhalten theoretische Konstrukte, die quantitativ kaum zu erfassen sind, und als Rahmen für die empirische Forschung kaum geeignet sind. Ein Beispiel für eine solche Definition stellt die von McGrath (1970) vorgeschlagene dar, die nach Kasl (1978) auf breite Zustimmung gestoßen ist: McGrath definiert Streß als

"a (perceived) substantial imbalance between demand and response capability, under conditions where failure to meet demand has important (perceived) consequences (1970, S. 20)." Die Definition enthält allerdings keine Meßvorschriften, mit denen theoretische Konstrukte wie "demand", "response capability", "substantial imbalance between demand and response capability", "perceived consequences" etc. operationalisierbar sind.

Anstelle einer Definition mit quantitativ kaum faßbaren Konstrukten, betont Mason (1975) drei unterschiedliche Aspekte bei der Bestimmung von "Streß", den "Streßreiz", die "Streßreaktion" und Streß als Interaktion von "Streßreiz" und "Streßreaktion". Die operationale Definition von Stress hängt dann davon ab, welchen Aspekt der Stresssituation man quantitativ erfaßt (Reiz, Reaktion, Interaktion von Reiz und Reaktion). Für die Messung kommen der auslösende Reiz bzw. die auslösende Situation ("Stressor"), die Reaktion auf den Stressor ("Streßreaktion") und die Wechselbeziehung zwischen Reiz und Reaktion in Frage, die durch die genetischen, physiologischen und psychologischen Merkmale der gestreßten Person bestimmt sind. Im folgenden wollen wir auf diese drei Aspekte von Streß, Stressoren, Streßreaktionen und der Interaktion von Person, Streßsituation und Streßreaktion näher eingehen.

2.2.2.1 Streß als Reiz

Streß könnte durch eine vom Versuchsleiter im Labor vorgegebene oder vom Streßforscher mittels eines geeigneten Instrumentes diagnostizierte Situation (Stressor) definiert werden, also unabhängig von der Reaktion der Versuchsperson, ähnlich wie im Tierversuch das Konstrukt "Hunger" reaktionsunabhängig durch die Zeit des Nahrungsentzugs definiert ist. Die Stressoren, die in der Streßforschung verwendet bzw. untersucht werden, können nach verschiedenen, sich nicht ausschließenden Merkmalen klassifiziert werden wie chronisch-akut, psychologisch-physisch, Stressoren in Labor- versus Feldstudien sowie Tier- versus Humanversuch. Im Labor werden zum Beispiel bei menschlichen Versuchspersonen

Kopfrechnen, Blutprobenentnahme und Betrachten emotional belastender Filme als psychologische, akute Stressoren verwendet. Physische Stressoren wären hingegen körperliche Anstrengung (Fahren auf einem Ergometer), Temperaturänderungen, das Ertragen von Schmerzen (Kälte, elektrische Stimulation) oder lauten Geräuschen.

Ein großer Teil der Feldstudien innerhalb der Streßforschung ist durch Fragestellungen aus der Psychosomatischen Medizin ("life-Stress" als Ursache für körperliche Erkrankungen) und der Angewandten Psychologie (Wirkung von Berufsstreß auf Effizienz, Zufriedenheit, Gesundheit) motiviert. Während die Definition der "stimulus" Parameter einer "Streßsituation" im Labor in der Regel problemlos über Bestimmung von Dauer und Intensität physikalischer Größen (Temperatur, Schalldruck etc.) oder über die Definition einer durchzuführenden Aufgabe erfolgen kann, ist die Definition von Streß allein durch die "Streßsituation" in Feldstudien schwieriger zu bestimmen. Dies trifft weniger auf die Forschung zum "occupational stress" Streß zu, wo Streß überwiegend als Reaktion verstanden und über Messungen der psychischen und physiologischen Reaktion (Cox, 1985; Sharit & Salvendy, 1982; Byrne & Byrne, 1991) erfaßt wird. Im Rahmen der "life-event"-Forschung hingegen wird der Zusammenhang zwischen Lebensstreß und Erkrankung über den "stimulus" gemessen: Den Probanden wird dazu eine Liste von Lebenssituationen (Heirat, Umzug, Geburt eines Kindes, Scheidung, finanzielle oder berufliche Probleme, Tod einer nahestehenden Person etc.) mit festliegenden Zahlenwerten vorgelegt (Holmes & Rahe, 1967), in der sie die Lebenssituationen ankreuzen, die sie erlebt haben. Der Lebensstreß besteht dann aus der Summe der Werte für die von den Probanden erlebten Lebenssituationen, ohne daß die Reaktionen des Probanden auf die erlebten Situationen in die Streßmessung eingehen. Die Änderungen der Lebensumstände, quantitativ über die vorgegebenen Zahlenwerte erfaßt, werden für eine entsprechend große Stichprobe in Bezug zum Auftreten von Erkrankungen gesetzt. Neben der ursprünglichen Version des von Holmes & Rahe (1967) entwickelten SRLE-Fragebogens ("Schedule for

Recent Life Experiences") zu wichtigen Änderungen der Lebensumstände werden auch andere Versionen wie das "Psychiatric Epidemiology Research Instrument" (Dohrenwend et al., 1978), der "Life Events Inventory" (Tennant & Andrews, 1976) oder der "Life Events Survey" (Sarason, Johnson & Siegel, 1978) verwendet (mit der Möglichkeit zur individuellen Einschätzung von Lebensänderungen). Zur Erfassung von täglich auftretenden belastenden Ereignissen (Ärger mit Freunden, soziale Verpflichtungen etc.) wurden ebenfalls Fragebogen entwickelt wie die "Daily Hassle Scale" (Kanner et al., 1981) und ein Fragebogen zum "Assessment of Daily Experience" (Stone & Neale, 1982). Die Messung von Streß über die kumulative Erfassung von Lebensänderungen, z.B. über das Summieren der festliegenden Werte der Lebensumstände, die auf die jeweilige Person zutreffen wie im SRLE, ergab einen Zusammenhang mit dem Auftreten von Erkrankungen (Cohen & Williamson, 1991; Holmes & Masuda, 1974; Jacobs et al., 1970; Rahe, 1969), auch in prospektiven Studien (Rahe, 1969, 1975). Der berichtete Zusammenhang wurde allerdings in Frage gestellt (Rabkin & Struening, 1976; Sarason, de Monchaux & Hunt, 1975), unter anderem mit dem Hinweis auf die mangelhaften psychometrischen Eigenschaften von life-event-Skalen. So fanden McDonald et al. (1972) eine Test-Retest-Reliabilität für eine Untergruppe von Lebensereignissen ("disciplinary conditions"), die nur .09 betrug. Aber auch inhaltliche Kritik wurde geäußert. Zum Beispiel werden Lebensereignisse in "life-event"-Skalen als unabhängig voneinander behandelt, obwohl sie möglicherweise interagieren, was Baum, Grunberg & Singer (1982) mit dem folgenden Beispiel illustrieren: Wenn nach einer Scheidung mit einem "Streßwert" von 73 Punkten wiederverheiratet wird, wobei Heirat mit 50 Streßpunkten bewertet wird, bedeutet die Summe beider Ereignisse einen erheblichen Lebensstreß (123 Punkte), obwohl die schnelle Wiederheirat die Streßeffekte der Scheidung unter Umständen reduziert. Eine ausführliche Diskussion methodischer Probleme der life-event Forschung geben u.a. bei Sarason, Sarason & Johnson (1985).

Auch wenn die quantitative Beschreibung einer "Streßsituation" problemlos gelingt, gilt die Definition von Streß über den "stimulus" bzw. über eine Situation als untauglich, da der "Streßreiz" keine Vorhersage der psychologischen und physiologischen Konsequenzen erlaubt. Dies zeigt etwa die Arbeit von Bourne, Rose & Mason (1967): Bei Mitgliedern von Kampfeinheiten während des Vietnamkrieges trat in Streßsituationen eine Zunahme von 17-OHCS (17-Hydrokortikosteroiden - einem Indikator von Kortisol) auf, bei anderen hingegen eine Abnahme. Etwas ähnliches ist auch für die Reaktion von Probanden auf die Lebensumstände zu erwarten, die in den life-event Skalen aufgeführt werden wie Scheidung, Berufswechsel, Weihnachten oder Urlaub. Für die einen bedeutet es eine psychische bzw. physiologische Belastung, für andere eine Entlastung oder Erholung.

2.2.2.2 Streß als Reaktion

Bei dem Versuch, Streß als "stimulus" zu definieren, haben wir Streß sozusagen als unabhängige Variable aufgefaßt. Bei der Definition von Streß als abhängige Variable, das heißt bei der Bestimmung der "Streßreaktion(en)" wird Streß über psychische und physiologische Reaktionen gemessen. Die getrennte Betrachtung von psychologischen und physiologischen Streßreaktionen bedeutet natürlich nicht, daß die beiden Ebenen zur Beschreibung von Streßreaktionen, die physiologische und die psychische, voneinander unabhängig sind, wenn auch die Korrelation zwischen psychischen und physiologischen Streßmaßen nur gering ist (Fahrenberg et al., 1979; Otto & Bösel, 1978; Weinstein et al., 1968).

Psychische Streßreaktion: Die psychische Streßreaktion wird in der Regel introspektiv über standardisierte Fragebögen erfaßt. Die emotionale Dimension der subjektiven Streßerfahrung wird mit Fragebögen zur Gefühlslage der Probanden bestimmt wie dem Langner Index (Langner, 1962), der "Manifest Affect Rating Scale" (Spilken & Jacobs, 1971), der "Mood Adjective Check List" (Nowlis, 1965) oder dem "Profile of Mood States" (McNair, Lorr & Droppleman, 1971). Zur Erfassung der subjektiv

erlebten somatischen Streßreaktion (Übelkeit, Kopfschmerzen etc.) wurde der Fragebogen von Pennebaker & Brittingham (zitiert in Baum, Grunberg & Singer, 1982) entwickelt. Emotionale wie somatische Symptome als Reaktion auf die Bedrohung durch den Zwischenfall im "Three Mile Island"-Atomkraftwerk in den USA wurden von Bromet (1980) erhoben." Die kognitive Dimension der Streßreaktion als Bewertung der Bedrohlichkeit einer Situation wurde von Lazarus gemessen (Lazarus, 1966; Lazarus & Launier, 1978). In der von Sarason, Johnson & Siegel (1978) konstruierten life-event Skala, die eine individuelle Bewertung von Lebensänderungen (wie Wohnortwechsel, Schwangerschaft) auf einer Siebenpunkteskala vorsieht, die von extrem negativ (-3) bis extrem positiv (+3) reicht, wird ebenfalls anstelle einer Aufzählung von emotionalen Reaktionen oder somatischen Beschwerden eine kognitive Bewertung vergangener Situationen durch die Probanden vorgenommen.

Die introspektive Erfassung von psychischen Streßreaktionen über Fragebogen hat verschiedene Nachteile, die von Baum, Grunberg & Singer (1982) diskutiert werden: Abgesehen von mangelndem Erinnerungsvermögen können Faktoren wie gesteigerte Besorgnis über nachteilige Effekte nach dem Auftreten von Stressoren (Krebserkrankung nach dem Betriebsunfall in einem Atomkraftwerk) oder der Wunsch, eine anhaltende Streßsituation zu verbessern (zum Beispiel Fluglärm), den Bericht über emotionale und somatische Reaktionen sowie die Bewertung der Bedrohlichkeit einer Situation verzerren. Die Einschätzung der Streßreaktion hängt überdies von der Persönlichkeit des Probanden ab: Bei Klassifikation von Probanden bezüglich ihrer Bewältigungsmechanismen zeigte sich bei der Analyse von Streßreaktionen, daß Probanden mit "repressivem" Bewältigungsstil den geringsten Angstwert angaben, obwohl sie das höchste physiologische Erregungsniveau aufwiesen (Weinberger, Schwartz & Davidson, 1979).

Physiologische Streßreaktion: Die physiologische Streßreaktion wird mit körperlichen Veränderungen beschrieben, die mit der Aktivierung der

SAM- und HAK-Achse einhergehen. Dazu zählen Änderungen der Konzentration von Hormonen wie Adrenalin, Noradrenalin und Kortisol im Blut und im Urin, aber auch Änderungen von Herzschlagrate, Blutdruck, Atemrate, Muskeltonus, Körpertemperatur, Hautwiderstand, Änderungen in der Blutkonzentration von Komponenten des Fettstoffwechsels wie freie Fettsäuren, Triglyceride, Cholesterin etc. (Asterita, 1985; Everly, 1989; Steptoe, 1991.)

Das physiologische Aktivierungsniveau des Organismus ("arousal") allein reicht zur Definition von Streß nicht aus. Die Aktivierung von SAM- und/oder HAK-Achse ist eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die physiologische Streßreaktion. Hinreichend deswegen nicht, weil die oben genannten physiologischen Veränderungen auch bei Reaktionen auftreten, die nicht als Streß zu werten sind, wie dies etwa bei sexuellen Reaktionen oder bei positiven emotionalen Zuständen (Levi, 1965) und ebenfalls bei als angenehm erlebter körperlicher Tätigkeit wie Bewegungsspielen aller Art (Tischtennis, Volleyball etc.) und auch bei Videospiele (Goldstein et al., 1987) der Fall ist. Der Versuch, den Streßbegriff auch auf positives Erleben auszuweiten - wie es Bernard (1968) mit dem Begriff "eustress" für positiv und "dystress" für negativ erlebten Streß tut -, würde Streß zur Bezeichnung für eine unspezifische Aktivierung machen und damit den psychologisch-medizinischen Disziplinen (Verhaltensmedizin, Psychosomatische Medizin, Psychoimmunologie, Angewandte Psychologie etc.) das zentrale Erklärungskonzept für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Krankheiten, für Leistungsminde rung etc. nehmen.

Obwohl die physiologischen Indikatoren bei Aktivierung der SAM- und HAK-Achse nicht eindeutig als Streßreaktionen definierbar sind, werden sie in der Streßforschung, sowohl in Labor- wie Feldstudien, häufig als abhängige Variablen verwendet, ohne daß die fragwürdige Interpretation von physiologischen Maßen als Streßreaktionen besonders problematisiert wird. In der Regel wird stillschweigend über die vorwissenschaftliche

Plausibilität, daß eine bestimmte Aufgabe (Kopfrechnen, Fließbandarbeit) oder Situation (Fluglärm) einen Stressor darstelle, ein neutrales physiologisches Aktivierungsmaß wie Herzschlagrate oder vermehrte Katecholaminausschüttung zu einer Streßreaktion qualifiziert.

Selbst wenn man unter diesen Umständen die physiologische Aktivierung als Streßreaktion interpretiert, ist es nicht möglich, die Streßreaktion physiologisch eindeutig zu beschreiben, da ein physiologisches Reaktionsmuster zum Beispiel von kardiovaskulären Reaktionen (systolischer, diastolischer Blutdruck, Herzschlagrate, Pulswellengeschwindigkeit, totaler peripherer Gefäßwiderstand etc.) und hormonellen oder Parametern des Stoffwechsels etc. zuverlässig nicht auftritt. Physiologische Streßindikatoren korrelieren nur gering miteinander (Fahrenberg et al., 1979; Myrtek, 1980; Walschburger, 1976), was unter anderem mit der oben S. 57 f angeführten "response specificity" zu tun hat; Probanden unterscheiden sich in ihrem individuellen Reaktionsprofil auf die gleiche Reizsituation wie etwa die schon erwähnte Arbeit von Allen, Boquet & Shelley (1991) zeigt (siehe oben S. 57).

2.2.2.3 Streß als Interaktion

Bisher haben wir Streß als unabhängige (Reiz) und als abhängige (Reaktion) Variable behandelt, aber schon oben S. 58 mit dem Begriff "host resistance" auf intervenierende Variablen hingewiesen, die bestimmen, ob eine Situation zu einem Stressor wird, die eine Streßreaktion hervorruft. Die Bedeutung von intervenierenden Organismusvariablen für die Entstehung von Streß wurde insbesondere von Lazarus (1966; Monat & Lazarus, 1977; Lazarus & Launier, 1978) betont, der nachwies, daß die Art des Umgangs mit Stressoren ("coping style") die Streßreaktion bestimmt. Lazarus und Mitarbeiter konnten zeigen, daß ein anthropologischer Film über die rituelle Verstümmelung der Genitalien von jugendlichen Eingeborenen in Australien im Vergleich zu einem Film über "Maisanbau in Iowa" als Stressor wirkte (Lazarus et al., 1962), dessen Einfluß aber über die Änderung der Einstellung, mit der die Versuchssper-

sonen den Film betrachteten, modifizierbar war. Betrachteten die Versuchspersonen den "Streßfilm" mit der Haltung eines "klinischen Beobachters" (Speisman et al., 1964) oder wurden entsprechende andere vorbereitende Instruktionen gegeben (Lazarus & Alfert, 1964; Folkins et al., 1968), konnte die Streßreaktion auf den Film deutlich reduziert werden. Die Arbeiten von Lazarus gaben den Anstoß zur Entwicklung von Fragebögen, mit denen die Fähigkeit zur Bewältigung von Streßsituationen ("coping capacity") gemessen wird (Hinton, 1991).

Inzwischen ist für eine Vielzahl von Variablen der Einfluß auf die Beziehung zwischen Streßreiz und -reaktion nachgewiesen worden. So bestimmen nicht nur Probandenmerkmale wie psychiatrische Auffälligkeit (Lidberg et al., 1978; Hinkle et al., 1958; Horowitz, 1977) und Streßtyp (Type A, Type B - Glass et al., 1980; Byrne & Byrne, 1991), sondern auch Zugang zu sozialen Ressourcen (Kamarck, Manuck & Jennings, 1990) und weitere Faktoren, die in dem Übersichtsartikel von Garrity & Marx (1985) erörtert werden, die Streßreaktion (zur Beziehung zwischen Streß und Persönlichkeit siehe auch Cooper & Payne, 1991).

Bei Berücksichtigung von intervenierenden Variablen in der Streßforschung wird Streß nicht einseitig als Reizsituation oder als Reaktion aufgefaßt beziehungsweise nur auf Organismus- oder Persönlichkeitsvariablen zurückgeführt, sondern als "System" gesehen, das durch das Zusammenspiel von Reiz, Reaktion und Organismus bestimmt ist. Bei genauer Kenntnis der Reizsituation und der Organismusvariablen (coping style, frühere Erfahrungen, physiologische Bedingungen) müßte dann auch die entsprechende Streßreaktion vorhersagbar sein. Was das bedeuten würde, machen Appley & Trumbull (1967) an einem Beispiel von Haggard (1949) klar: "An individual experiences emotional stress when his over-all adjustment is threatened, when his adaptive mechanisms are severely taxed and tend to collapse. Some of the factors which influence an individual's ability to tolerate and master stress include: the nature of his early identifications, and his present character

structure, and their relation to the demands and gratifications of the present stress-producing situation; the nature of his reactions to the situation; his ability to master strong and disturbing emotional tensions; the extent to which he knows about all aspects of the situation, so that he is not helplessly unaware of the nature and source of threat; his available skills and other means of dealing effectively with it; and the strength and pattern of his motivations to do so. (zitiert nach Appley & Trumbull, 1967, S. 8)" und bemerken dazu, daß es Jahre dauern würde, um alle diese Faktoren zu verstehen.

Die interaktive Konzeption von Streß ist kaum geeignet, um als Rahmen für die Entwicklung einer für die empirische Forschung befriedigenden Definition von Streß zu dienen oder um Anweisungen zu geben, wie Streß zu messen sei. Es hat eher den Charakter von Aussagen wie "Anlage und Umwelt bestimmen die Persönlichkeit", die bestenfalls Bereiche und Konstrukte für die Forschung angeben, ohne operationale Definitionen zu liefern. So scheint auch Lazarus (1966) das Streßkonzept zu verstehen: "Stress is not...stimulus, response, or intervening variable, but rather a collective term for an area of study (S. 27)."

2.2.3 Zusammenfassende Bewertung des Streßbegriffs

Wie wir gesehen haben, ist Streß weder als unabhängige Variable ("stimulus"), noch als abhängige Variable (psychische, physiologische Reaktion) oder unter Berücksichtigung von intervenierenden Variablen (Persönlichkeit, Bewältigungskapazität) im Sinne eines reliablen, quantitativen Maßes eindeutig zu bestimmen. Dies hängt unter anderem mit der oben S. 56 erwähnten "stimulus specificity" bzw. "response specificity" (S. 57 f) zusammen: Dieselbe "Streßsituation" führt bei verschiedenen Versuchspersonen zu unterschiedlichen Reaktionen. Verschiedene Streßsituationen führen bei denselben Versuchspersonen zu unterschiedlichen Reaktionen. Damit zusammenhängend werden nur geringe korrelative Beziehungen zwischen physiologischen Streßmaßen gefunden und ebenfalls nur geringe Korrelationen zwischen subjektiven ("self-report") und

physiologischen Maßen. Das gleiche trifft zu für die Beziehung zwischen Streßerleben und den mit "life-event" Skalen erhobenen belastenden Lebensumständen (Rabkin & Struening, 1976).

Die Schwierigkeit, "Streß" als wissenschaftliches Konzept zu definieren, ist auch inhaltlich begründet und liegt in der Heterogenität der Phänomene, die mit dem Etikett "Streß" versehen werden. Um etwa die Erhöhung von Katecholaminen bzw. Kortikoiden sowohl in lebensbedrohenden Kampfsituationen (Bourne, Rose & Mason (1967) wie bei längerer Bettruhe (Tigranyan, Davydova & Kai Kalita, 1976) jeweils als Streßreaktion bezeichnen zu können, muß der Streßbegriff bis zur Bedeutungslosigkeit erweitert werden. Bei Einführung des Streßkonzeptes wurde Streß in Zusammenhang mit einer Bedrohung des Organismus gesehen und zwar nicht nur von biologisch orientierten Streßforschern wie Selye. Wie Holroyd und Lazarus (1982) betonen, wurde das psychologische Streßkonzept aus der Untersuchung von Probanden, die lebensbedrohenden Situationen ausgesetzt waren wie militärischen Gefechten (Grinker & Spiegel, 1945), Gefangenschaft in einem Konzentrationslager (Bettelheim, 1943) oder traumatischen Verletzungen (Hamburg, Hamburg & de Goza, 1953), entwickelt. Die daraus entstandene Definition von Streß als wahrgenommener Bedrohung ("threat perception", Appley & Trumbull, 1967, S. 7) wie sie auch in der Definition von McGrath zum Ausdruck kommt (siehe oben S. 60 f), trifft auf viele Laborstressoren wie Kopfrechnen, Lärm, Fahren eines Ergometers etc. nicht zu und auch nicht auf Stressoren in der Feldforschung wie verschiedene Bedingungen am Arbeitsplatz etc. Diese Stressoren sind eher mit Anstrengung und Mühe verknüpft und nicht mit einer wahrgenommenen Bedrohung oder der Wahrnehmung, daß die eigenen Möglichkeiten nicht zur Bewältigung der Aufgabe oder Situation ausreichen. Neuere Streßkonzeptionen tragen dieser Bedeutung von Streß Rechnung, so das "effort-distress"-Modell von Frankenhäuser (1983) oder die Unterscheidung von Apter & Sveback (1989) zwischen "effort-stress" und "tension-stress". Die Heterogenität des Streßkonzeptes zeigt sich auch in dem modernen Trend, den Streßbe-

griff in Unterbereiche ("Streß und...") aufzulösen, zum Beispiel "Stress and Conflict" (Lauterbach, 1991), "Stress and Sensory Overload" (Kutor, Bagdy, & Geier, 1989), "Stress and Control", "Stress and the Contemporary Woman" (Everly, 1989).

Der Versuch, "Streß" begrifflich zu definieren und zu quantifizieren ist fehlgeschlagen. Ähnlich wie Lazarus als einer der maßgebenden Forscher für den psychologischen Aspekt der Streßreaktion ist auch Mason mit seinen wegweisenden Arbeiten über die physiologischen Aspekte der Streßreaktion der Ansicht, daß der Begriff "Streß" nur im Sinne von "stress field", "stress research", "stress phenomena" brauchbar ist (1975, S. 34).

Für unsere Experimente zum zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild werden wir den Begriff "Streß" nicht als Bezeichnung für ein theoretisches Konstrukt verwenden, sondern als abkürzende Beschreibung für Aufgaben, die in der Literatur als mentale Stressoren bezeichnet werden und von denen anzunehmen ist, daß sie zu einer Aktivierung der SAM- und/oder HAK-Achse führen, also den psychophysiologischen Achsen, die beide zentralnervöse Einflüsse auf die physiologische Peripherie vermitteln. Auf derartige Aufgaben mit ihren physiologischen Korrelaten wollen wir im folgenden eingehen.

2.2.4 Physiologische Korrelate von Laborstressoren

Die Untersuchung von Stressoren im Labor hat den Vorteil, daß die Reizsituation vom Versuchsleiter genauer kontrolliert werden kann als in der Feldforschung, und damit die erfaßten abhängigen Variablen auch als Reaktionen auf den Stressor interpretiert werden können. In der Feldforschung ist dies gerade bei der Untersuchung von chronischen Stressoren problematisch: In der life-event Forschung ist etwa die retrospektive Bewertung von Lebensumständen als Auslöser für Erkrankungen beschränkt durch Erinnerungsvermögen und Einstellungsänderungen der Probanden. Beim Vergleich von Arbeitsgruppen, die unterschiedlicher

Belastung unterliegen (z.B. Schichtarbeiter im Vergleich zu Arbeitern, die konstant tagsüber arbeiten) ist schwer zu entscheiden, ob auftretende physiologische Unterschiede auf unterschiedliche Schlafmuster, unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten oder Unterschiede in der Einnahme von Medikamenten zurückzuführen sind oder ob der Unterschied mit psychologischen Faktoren in Zusammenhang steht. Allgemein ist davon auszugehen, daß die üblicherweise im Labor verwendeten Stressoren und Stressoren des Alltags, die in Feldstudien verwendet werden, zu ähnlichen physiologischen Reaktionen führen, die sich allerdings quantitativ voneinander unterscheiden. So ist die Zunahme von Noradrenalin bei einem öffentlich gehaltenen akademischen Vortrag nach drei Minuten bei denselben Versuchspersonen mehr als dreimal so hoch als nach einer dreiminütigen seriellen Subtraktionsaufgabe (Dimsdale, 1984). Ein zahnärztlicher Eingriff führt gleichermaßen zu einer Zunahme von Plasmakatecholaminen, die die Erhöhung der Katecholamine bei Laborstressoren weit übertrifft (Taggart et al., 1976).

Als Laborstressoren werden Aufgaben und Situationen verwendet wie Kopfrechnen (Allen et al., 1991), verzögerte akustische Rückkopplung beim Lesen (Röck, 1987), Farb-Wort Konflikt (Stroop-Effekt; Morris et al., 1990), Vigilanz (Frankenhäuser et. al., 1971), motorische Reaktionen auf Signale (Lundberg & Frankenhäuser, 1980), Kurzzeitgedächtnisaufgaben (Wittersheim, Brandenberger & Follenius, 1985), Lösung von Anagrammen (Johnson, 1989), belastende Filme (Frankenhäuser, 1975), körperliche Anstrengung (Lehmann et al., 1983), Kälteschmerz (Lacey & Lacey, 1958) oder Videospiele (Goldstein et. al., 1987).

Als abhängige Variablen werden in Studien mit Laborstressoren am häufigsten Indikatoren für die Aktivität der SAM-Achse verwendet, in der Regel Katecholamine und Herz-Kreislauf Parameter. Die HAK-Achse mit Kortisol als Indikator wird weniger berücksichtigt. Wenn wir im folgenden auf die physiologischen Effekte von Laborstressoren eingehen, werden wir uns auf die mentalen Stressoren beschränken, die am häufigsten

verwendet werden, nämlich Kopfrechnen, verzögerte akustische Rückmeldung (VAR) und den Stroop-Farb-Wort Konflikt.

Kopfrechnen: Bei der Verwendung von Kopfrechnen ("mental arithmetic") als mentalem Streß werden unterschiedliche Aufgaben verwendet, die sich drei Aufgabentypen zuordnen lassen: Oft wird eine serielle Subtraktion verwendet; dabei ist von einer vorgegebenen Zahl, zum Beispiel 1067, fortlaufend eine andere, zum Beispiel eine 13, abzuziehen (z.B. Brod et al., 1959; Engel et al., 1980; Kelsey & Guethlein, 1990). Bei einem weiteren Aufgabentyp bilden die Ergebnisse von gelösten Rechenaufgaben die Komponenten für folgende Rechenaufgaben (zum Beispiel ist aus einer vorgegebenen Zahl (386) die Quersumme zu bilden (17), die zu der ersten dazuzuzählen ist ($386+17=403$), wobei von diesem Ergebnis wieder die Quersumme zu bilden (7) und wiederum zu dem vorhergehenden Ergebnis (386) dazuzuzählen ist und so fort (z.B. Greenstadt, Yang & Shapiro, 1988; Vogel & Netter, 1990). Ein dritter Aufgabentyp bietet mit den Rechenaufgaben auch mögliche Lösungen auf einem Computerbildschirm an, die von den Versuchspersonen als richtig oder falsch zu beurteilen sind (z.B. Bongartz, Lyncker & Kossmann, 1987; Allen et al., 1991). Zum Beispiel erscheint auf einem Bildschirm eine Rechenaufgabe mit vier Lösungen, von denen die Versuchsperson die richtige angeben soll - mit finanzieller Belohnung (25 cent) bei richtiger Antwort (Allen et al., 1991).

Verzögerte akustische Rückkopplung (VAR): Bei verzögerter akustischer Rückkopplung als Streßbedingung (im Englischen als "delayed auditory feedback" bekannt und zuerst von Lee (1950) beschrieben) haben die Versuchspersonen einen Text vorzulesen. Die Stimme der Versuchsperson wird von einem Tonband aufgenommen und mit Verzögerung über Kopfhörer an die Versuchsperson zurückgemeldet. Insbesondere bei Verzögerungen zwischen 150 - 300 Millisekunden (Röck, 1977) kommt es zu Artikulationsstörungen, die auch als "künstliches Stottern" bezeichnet wurden (Lee, 1951). Diese Störungen bestehen aus Wiederholungen und

Auslassungen. In der Regel sprechen die Versuchspersonen auch lauter, um die störende Rückmeldung über die Kopfhörer zu übertönen. Auch bei längerer Erfahrung mit der VAR tritt keine Gewöhnung mit Rückkehr zur normalen Sprache ein (Ort, 1977). Dauernde Sprachstörungen treten nach VAR nicht auf, auch nicht nach einem Dauerversuch von drei Tagen (Butollo & Maly, 1967). Wie Kopfrechnen führt auch die verzögerte Rückkopplung von gelesenen Texten zu physiologischen Veränderungen und hat sich als Laborstressor bewährt (Badian et al., 1979; Fibiger & Singer, 1984).

Farb-Wort Konflikt: Beim Stroop Farb-Wort Konflikt (Stroop, 1935) werden Farbwörter in ihrer eigenen (kongruente Bedingung) oder in einer verschiedenen Farbe (inkongruente Bedingung) dargeboten. In der inkongruenten Bedingung wird zum Beispiel das Farbwort "GRÜN" in rot geschrieben. Bei der Aufgabe, die Farbe zu benennen, in der das Farbwort geschrieben ist ("rot"), sind in der inkongruenten Bedingung im Vergleich zur kongruenten die Reaktionslatenzen wesentlich länger und es kommt zu mehr Fehlern. Auch der Stroop Farb-Wort Konflikt ist als Streßaufgabe mit entsprechenden physiologischen Folgen geeignet. In den Arbeiten, die mit dem Stroop-Effekt als Stressor arbeiten, werden die kongruenten und inkongruenten Farbwörter überwiegend einzeln mit einer Rate von etwa einer Sekunde dargeboten. Auf die Darbietung geben die Versuchspersonen über ein Ankreuzen auf einem Antwortbogen (z.B. Frankenhäuser & Johansson, 1976), oder lautes Benennen die Farbe an (z.B. Krantz et al., 1991) oder entscheiden über eine Reaktionstastatur, ob Farbwort und Farbe kongruent oder inkongruent sind (Morris et al., 1990).

Dauer der Streßaufgabe: Da wir keine Arbeiten gefunden haben, die den Einfluß von Dauer und Art der genannten Stressoren auf physiologische Indikatoren systematisch untersuchen, ist es nur mit Vorbehalten möglich, der vorliegenden Literatur Kriterien für Darbietungsdauer und Art des geeigneten Stressors zur Erzeugung einer verlässlich auftretenden physio-

logischen Reaktion zu entnehmen. Die Darbietungsdauer scheint bei keinem der drei genannten Stressoren eine Rolle zu spielen. Wird Kopfrechnen als Stressor verwendet, so zeigt sich nach 50 Minuten (Lundberg & Frankenhäuser, 1978) eine deutliche Zunahme der Katecholaminausschüttung, die aber auch schon nach zwei (LeBlanc et al., 1979), drei (Dimsdale, 1984), vier (Mefford et al., 1981) oder zwölf (Barnes et al., 1982) Minuten zu beobachten ist. Das gleiche gilt für die Kennwerte der Herz-Kreislauf Aktivität, d.h. für Herzschlagrate (ca. 10 Schläge pro Minute), systolischen (ca. 15 mm/Hg) und diastolischen Blutdruck (ca. 10 mm/Hg). Bei Verwendung von verzögerter akustischer Rückmeldung als Stressor zeigen sich sowohl nach einer Stunde (Fibiger & Singer, 1984) wie nach fünf Minuten (Badian et al., 1979) vergleichbare physiologische Reaktionen der SAM-Achse: Adrenalin wie Noradrenalin steigen z.T. über 50 % an, die Herzschlagrate nimmt bis zu 10 Schlägen, der systolische Blutdruck wie der diastolische Blutdruck bis zu 10 bzw. 15 mm/HG pro Minute zu. Die Dauer der Stroop-Aufgabe scheint für die Aktivität der SAM-Achse ebenfalls unerheblich zu sein. Sowohl nach fünf Minuten (Morris et al., 1990) wie nach einer Stunde (Akerstedt et al., 1983; Frankenhäuser & Johansson, 1976) steigt der Katecholaminspiegel deutlich an. Das gleiche gilt für Blutdruck und Herzschlagrate, deren Werte mit denen für Kopfrechnen und verzögerter akustischer Rückmeldung vergleichbar sind.

Vergleich der Streßaufgaben: Die drei genannten Laborstressoren (Kopfrechnen, verzögerte akustische Rückmeldung, Stroop) führen in etwa zu physiologischen Reaktionen der gleichen Größenordnung; dies zeigt auch der direkte Vergleich von Stroop- und Kopfrechenaufgabe in der Arbeit von Krantz et al. (1991) bezüglich Herzschlagrate und Blutdruck. Diese Verallgemeinerung soll aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß die Befunde zum Teil recht uneinheitlich sind, auch für denselben Stressortyp: Bei Verwendung von serieller Subtraktion als Kopfrechenaufgabe finden Mefford et al. (1981) und Barnes et al. (1982) eine deutliche Zunahme für Adrenalin, aber keine bzw. eine geringe für Norad-

renalin. Dimsdale (1984) hingegen findet, daß die Zunahme für Noradrenalin weitaus größer als für Adrenalin ist. Bei verzögerter akustischer Rückmeldung finden sowohl Fibiger & Singer (1984) wie Badian et al. (1979) eine deutliche Zunahme von Blutdruck und Herzschlagrate, Haywood (1963) aber nicht. Bezüglich der Stroop-Aufgabe berichten Morris et al. (1990) einen Effekt für Noradrenalin, nicht aber für Adrenalin, während andere Autoren keinen Effekt für Noradrenalin finden, wohl aber für Adrenalin (Akerstedt et al., 1983 ; Lundberg & Frankenhäuser, 1980; Frankenhäuser & Johansson, 1976). Wegen der z.T. großen Unterschiede bezüglich Darbietung und Durchführung der Aufgaben ist eine Begründung der Unterschiede kaum möglich.

Verlauf der Streßreaktion: In den Arbeiten, die den Verlauf der physiologischen Reaktion auf den Stressor durch häufigere Messungen genauer verfolgen können, zeigt sich, daß die Streßreaktion während der Streßphase nicht gleichbleibend ist: Die Reaktion erreicht kurz nach Beginn der Streßphase ein Maximum und sinkt dann bis zum Ende der Phase ab. Dies zeigt sich sowohl bei Kopfrechnen (Barnes et al., 1982; LeBlanc et al., 1979), verzögerter akustischer Rückmeldung (Badian et al., 1979; siehe Abbildung 2.2) wie für die Stroopaufgabe (Akerstedt et al., 1983) und auch außerhalb des Labors beim Sprechen in der Öffentlichkeit (Dimsdale, 1983).

Dieser Verlauf scheint für Katecholamine auf der einen Seite und Herzschlagrate wie Blutdruck auf der anderen unterschiedlich zu sein. Während Herzschlagrate und Blutdruck schon kurz nach Beendigung der Streßphase die baseline erreichen, dauert dies für Adrenalin und Noradrenalin länger. Bei Badian et al. (1979) liegen Adrenalin- wie Noradrenalin Spiegel auch 10-30 Minuten nach Ende der Streßphase um ca. 15 Prozent über der Baseline. Blutdruck und Herzschlagrate haben zu diesem Zeitpunkt schon die Baseline erreicht bzw. unterschritten. Ähnliche Ergebnisse finden sich bei LeBlanc et al. (1979), Fibiger & Singer (1984) und bei Barnes et al. (1982), dort allerdings nur deutlich für den Vergleich

Noradrenalin und Herzschlagrate. Erhöhte Katecholaminspiegel über die Streßphase hinaus wurden auch im Tierversuch nachgewiesen (Benedict, Fillenz & Stanford, 1978). Der Grund für die Diskrepanz zwischen den Verläufen von Katecholamin- und Herz-Kreislauf Reaktion, die auch nach körperlicher Übung auftritt (Hagberg et al., 1979), wird in den genannten Arbeiten nicht diskutiert.

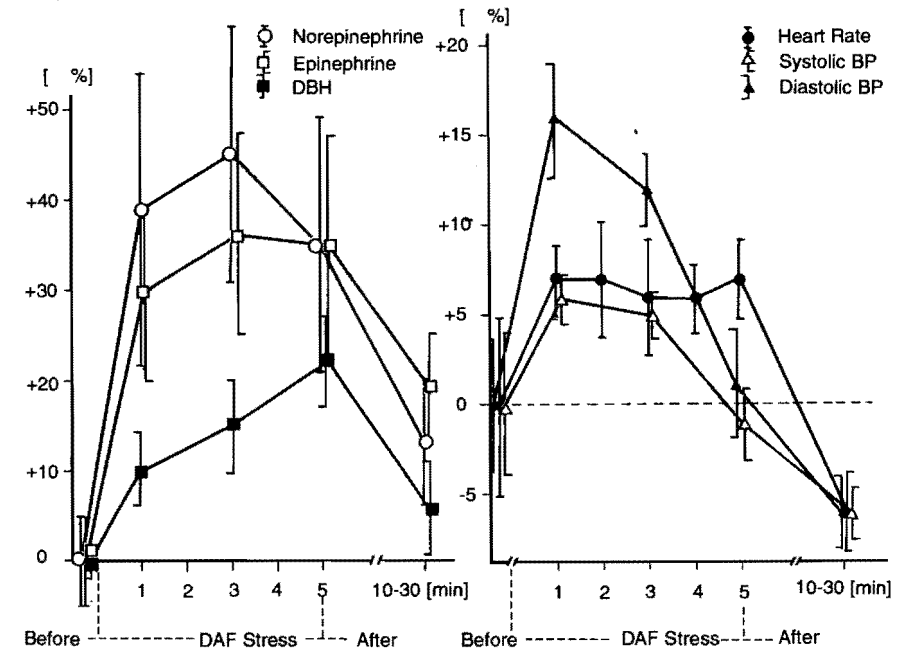


Abbildung 2.2: Verlauf physiologischer Reaktionen (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin in der linken und Herzschlagrate sowie systolischer und diastolischer Blutdruck in der rechten Abbildung), vor, während und nach einer Streßaufgabe (Lesen bei verzögerter akustischer Rückmeldung; aus Badian et al., 1979; mit freundlicher Genehmigung des Verlages).

Kombination von Streßaufgaben: Werden Stressoren miteinander kombiniert, erhöht sich auch die Streßreaktion. Frankenhäuser & Johansson (1976) verglichen die übliche Stroop-Aufgabe ("single conflict task", S. 17) mit einer Bedingung, in der während der Durchführung der Stroop-

Aufgabe zusätzlich Farbwörter akustisch dargeboten wurden, die mit den dargebotenen Farbwörtern nicht übereinstimmten ("double conflict task", S. 17). In der double conflict task war - bezogen auf eine baseline - der Adrenalinanstieg etwa zweimal so groß wie in der single conflict task. Glass et al. (1980) ließen jeweils eine Versuchsperson mit einem Versuchsleiter, der sich der Versuchsperson gegenüber ebenfalls als Versuchsperson ausgab, ein Videospiele unter zwei Bedingungen spielen. In einer Bedingung belästigte der Versuchsleiter die Versuchsperson mit herabsetzenden Bemerkungen, in der anderen nicht. In der Bedingung mit Belästigung der Versuchsperson war der mittlere Adrenalinspiegel im Vergleich zu Bedingung ohne Belästigung deutlich erhöht; dies allerdings nur für Typ A, nicht aber für Typ B Persönlichkeiten. Auch wenn Stressoren nicht gleichzeitig dargeboten werden, sondern aufeinander folgen, nimmt die Streßreaktion zu: Die Versuchspersonen von Barnes et al. (1982) führten für fünf Minuten einen Zahlenerinnerungstest - den "Digit Span Test" der Wechsler Adult Intelligence Scale (Wechsler, 1955) - durch, worauf unmittelbar eine serielle Subtraktionsaufgabe für ebenfalls fünf Minuten folgte. Die erste Aufgabe führte zu einem Anstieg von Herzschlagrate, Adrenalin und Noradrenalin. Das dabei erreichte Niveau der physiologischen Reaktion wurde durch die zweite Aufgabe noch erhöht.

Streßreaktion als Folge von Muskelaktivität oder kognitiver Belastung: Die Muskelaktivität bei Bewegungen führt ebenfalls zu einer Vielfalt von hormonellen Veränderungen (Knuttgén, Vogel & Poortmans, 1983), unter anderem auch zu einer Erhöhung von Katecholaminen (Lehmann et al., 1983) und Kortisol (Davis, Gass & Bassett, 1981). Bei der Durchführung von mentalen Streßaufgaben sind nicht nur kognitive Vorgänge beteiligt, sondern auch motorische. Je nach Aufgabe ist zu ihrer Bewältigung eine Aktivität der Gesichtsmuskulatur beim Sprechen oder der Arm- und Handmuskulatur beim Ankreuzen von Listen oder beim Niederdrücken einer Reaktionstaste erforderlich. Die bei mentalem Streß zu beobachtende Zunahme der Katecholaminkonzentration könnte daher allein mit der Muskelaktivität während der Aufgabendurchführung erklärt werden.

Die Annahme eines zentralnervösen Einflusses auf die Katecholaminerrhöhung wäre damit unnötig.

Gegen eine solche Interpretation sprechen aber Experimente mit entsprechenden Kontrollbedingungen bzw. Untersuchungen aus dem Bereich der Sportmedizin: Morris et al. (1990) boten jeweils ein Farbwort dar, für das die Versuchspersonen mittels Reaktionstastatur zu entscheiden hatten, ob Farbwort und Farbe, in der das Farbwort erschien, übereinstimmten oder nicht (Stroopaufgabe). In der Kontrollbedingung, in der ebenfalls über eine Reaktionstastatur auf farbige Rechtecke zu reagieren war, ohne daß ein Farb-Wort-Konflikt auftrat, war die Zunahme an Noradrenalin signifikant geringer als in der Stroopaufgabe. Kamarck, Manuck & Jennings (1990) fanden bei Durchführung einer Kopfrechenaufgabe (lautes Rückwärtszählen) einen Anstieg der Herzschlagrate ihrer Versuchspersonen. Dieselbe Aufgabe führte zu einem geringeren Anstieg der Herzschlagrate, wenn ein Freund der Versuchsperson anwesend war. In beiden Arbeiten kann also die Beteiligung motorischer Vorgänge nicht allein für die beobachteten physiologischen Veränderungen verantwortlich sein. Untersuchungen aus der Sportmedizin zeigen überdies, daß die im Zusammenhang mit Laborstressoren anfallende Muskelaktivität viel zu gering ist, um den Katecholaminspiegel ansteigen zu lassen. Erst kurz vor Erreichen der maximalen aeroben Kapazität (Schmidt & Thews, 1986, S. 693f), d.h. bei maximaler Sauerstoffaufnahme kommt es zu einem Anstieg von Katecholaminen (von Euler & Hellner, 1952; Howley et al., 1970; Klepping, Didier & Excousse, 1966; Lehmann et al., 1983). Dieses Aktivitätsniveau wird bei den bisher beschriebenen Laborstressoren nicht erreicht, bei denen die Muskelaktivität bei normaler Atmung die aerobe Kapazität bei weitem nicht ausschöpft.

Einfluß der Körperposition: Wenn auch die muskuläre Beteiligung (Sprechen, Bewegen) an der Durchführung von Streßaufgaben wie Kopfrechnen, Stroopaufgabe oder lautes Lesen mit verzögerter Rückmeldung zu gering ist, um eine hormonelle Reaktion zu bewirken, muß doch darauf

geachtet werden, daß in allen Bedingungen eines Experimentes, in dem Katecholamine erhoben werden, eine gleiche Körperhaltung der Versuchspersonen gewährleistet ist. Unabhängig von der durchzuführenden Aufgabe führt allein die Körperposition (Stehen versus Sitzen bzw. Liegen) zu erheblichen Veränderungen in der Konzentration von Noradrenalin. Es ist bekannt, daß beim Aufstehen aus einer liegenden oder sitzenden Position (orthostatischer Streß) die Herzschlagrate und auch der Blutdruck ansteigen (Smith & Porth, 1990). Dabei kommt es in wenigen Sekunden zu einer schnellen zwei- bis dreifachen Erhöhung des Noradrenalinpiegels (Linde & Hjemdahl, 1982; Robertson et al., 1979). Der Adrenalinpiegel bleibt in der Regel unverändert (Sander-Jensen et al., 1986). Der rasche Anstieg des Noradrenalins dient zur Kompensation der Abnahme des Blutvolumens im Oberkörper und garantiert damit eine konstante Blutversorgung von Gehirn und anderen Teilen des Oberkörpers. Bei Patienten, die an orthostatischem Blutunterdruck leiden, tritt der Anstieg des Noradrenalinpiegels beim Stehen nicht auf, so daß wegen der zerebralen Blutunterversorgung ein Schwindelgefühl entsteht (Campese & DeQuattro, 1989).

Blutprobenentnahme als Streß: Von mehreren Autoren wird darauf hingewiesen, daß die Blutentnahme über eine Kanüle, die in eine Armvene eingestochen wird (Venenpunktion), selbst schon belastend ist und zu einer Zunahme der Katecholaminkonzentration führt (Carruthers et al., 1970; Callingham & Barrand, 1976; Lake, Ziegler & Kopin, 1976; Fiselier et al., 1983). Fiselier et al. finden nach Legen eines Venenverweilkatheters ein Absinken der Plasmakonzentration sowohl von Adrenalin wie Noradrenalin vom Zeitpunkt der Venenpunktion bei Einsetzen des Katheters bis zu einer Blutprobe 60 Minuten später. Nun könnte die erste Blutprobe aus anderen Gründen als der bevorstehenden Venenpunktion höhere Katecholaminkonzentrationen enthalten haben. Aber auch wenn diese Möglichkeit kontrolliert wird, zeigt sich ein Anstieg: Carruthers et al. setzten ihren Versuchspersonen einen Katheter ein. Nach einer Wartezeit von 30 Minuten wurde eine Blutprobe über den Katheter (also ohne Ein-

stich) entnommen und unmittelbar darauf eine Venenpunktion durchgeführt und gleichzeitig mit der Venenpunktion eine zweite Blutprobe über den Katheter entnommen. Die Analyse der zweiten Blutprobe während der Venenpunktion ergab ein deutliches Ansteigen der AdrenalinKonzentration, nicht aber der NoradrenalinKonzentration. Es ist also damit zu rechnen, daß allein der Einstich der Kanüle zur Blutprobenentnahme aus der Armvene zu einem Anstieg der Katecholamine führt. Entsprechende Untersuchungen für die Blutprobenentnahme über Ohrläppchenpunktion, die aus einem schmerzlosen Einstich mit einer Lanzette in das Ohrläppchen besteht, haben wir nicht gefunden.

Kortisol: Bis jetzt sind wir auf die physiologischen Streßreaktionen eingegangen, die für die SAM-Achse kennzeichnend sind. Der Kortisolspiegel als Indikator für eine Streßreaktion, die über die HAK-Achse vermittelt wird, wird auch in einigen Arbeiten, die Laborstressoren verwenden, als abhängige Variable erhoben. Lundberg & Frankenhäuser (1980) finden für eine Stroopaufgabe von 70 Minuten Dauer keine Zunahme des Kortisolspiegels. Für eine fünfminütige Stroopaufgabe finden Morris et al. in der schon oben erwähnten Arbeit von 1990 ebenfalls keine Zunahme von Kortisol im Vergleich zur Kontrollbedingung. Bei Verwendung von Kopfrechnen als Stressor berichten Lundberg & Frankenhäuser (1978) und Holl et al. (1984) eine Zunahme von Kortisol. Bei einer Kurzzeitgedächtnisaufgabe, bei der die Versuchspersonen sechs Zahlen zu behalten und wiederzugeben hatten, beobachteten Wittersheim, Brandenberger & Follenius (1985) ebenfalls einen Anstieg des Plasmakortisols.

Zum Abschluß dieses Kapitels können wir keine Definition des Streßbegriffs - wie ursprünglich beabsichtigt - vorlegen. Wir haben aber in der "Streß"-Literatur experimentelle Aufgaben beschrieben gefunden, die zu einer Aktivierung der SAM- und/oder der HAK-Achse führen, so daß wir davon ausgehen können, daß diese Aufgaben auch für die zentralnervöse Beeinflussung des Blutbildes geeignet sind.

2.3 HYPNOSE

Nachdem wir bei der Beschäftigung mit "Streß" experimentelle Aufgaben kennengelernt haben, die zur Veränderung physiologischer Vorgänge führen, wollen wir nun das Phänomen Hypnose vorstellen, das ebenfalls die Möglichkeit bietet, über psychische auch physiologische Vorgänge zu beeinflussen. Betrachtet man eine Versuchsperson in Hypnose, so vermittelt sie den Eindruck als sei sie in einem schlafähnlichen Zustand: Mit geschlossenen Augen atmet sie ruhig und tief, ihre Bewegungen sind verlangsamt, sofern sie sich überhaupt bewegt. Sie spricht stockend und leise wie im Schlaf und wenn sie nach der Hypnose die Augen öffnet, scheint sie sich - wie im Schlaf - erst einmal wieder zurechtfinden zu müssen. Dabei kann es vorkommen, daß sie sich nicht an das erinnert, was während der Hypnose von ihr erlebt oder vom Versuchsleiter gesagt wurde. Während der Hypnose befolgt sie die Suggestionen des Versuchsleiters, z.B. einen ausgestreckten Arm nicht beugen zu können, eine Mücke oder Stimmen zu halluzinieren, negative Halluzinationen zu erleben, z.B. eine Spielkarte nicht sehen zu können, eine hypnotischen Traum zu haben oder Phasen der Kindheit wiederzuerleben (hypnotische Altersregression). Die Ausführung der Suggestionen beschreiben die Versuchspersonen oft als unwillentlich, von selbst geschehend.

Hypnoseeinleitungen (Induktionen) haben in der Regel folgende Gliederung: Nach einer Phase der Aufmerksamkeitseinengung, etwa durch Fixation der Augen auf einen beliebigen Punkt, wird versucht, über Entspannungssuggestionen die Körperwahrnehmung zu beeinflussen, um dann die Vorstellungsaktivität durch Suggestionen zum Erleben von Bildern anzuregen (für eine ausführlichere Einführung in die Induktionstechnik siehe Kossak, 1989; Revenstorf, 1990 a). In unserer Darstellung der Hypnose werden wir nicht auf die verschiedenen Hypnosephänomene (visuelle und akustische Halluzinationen, posthypnotische Aufträge, Altersregression, posthypnotische Amnesie) eingehen (siehe dazu Peter, 1990), sondern zunächst Verfahren zur Messung von Hypnose beschrei-

ben und in diesem Zusammenhang auf die Korrelate der Hypnosefähigkeit eingehen. Anschließend werden wir nach Darstellung der subjektiven und physiologischen Veränderungen in Hypnose eine abschließende Begriffsbestimmung und Bewertung von "Hypnose" vornehmen.

2.3.1 MESSUNG UND KORRELATE DER HYPNOSEFÄHIGKEIT

2.3.1.1 Messung der hypnotischen Suggestibilität

Da nicht jede Person gleichermaßen auf eine Hypnoseeinleitung anspricht, wurden Hypnoseskalen zur Bestimmung der hypnotischen Suggestibilität für Forschung und klinische Anwendung entwickelt (zur Beziehung zwischen hypnotischer Suggestibilität und Wachsuggestibilität siehe Gheorghiu, 1989). Die gebräuchlichsten Hypnoseskalen wurden an der Stanford University von Weitzenhoffer & Hilgard entwickelt, und zwar die Stanford Hypnotic Susceptibility Scale Form A und B (1959), von Shor & Orne (1962) als Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility zur Anwendung in Gruppen weiterentwickelt, sowie die Skalen mit schwierigeren Suggestionen, die Stanford Hypnotic Susceptibility Scale Form C (1962) und die Stanford Profile Scales, I und II (1967). Bei diesen Skalen handelt es sich um die Bewertung von beobachtbarem Verhalten, was eine hohe Übereinstimmung zwischen den Versuchsleitern garantiert (Evans & Schmeidler, 1964). Dabei werden nach einer Hypnoseinduktion eine Reihe von Testsuggestionen vorgegeben (z.B. den ausgestreckten Arm nicht beugen zu können), die zu offen beobachtbarem Verhalten führen (z.B. Arm wird innerhalb von 10 Sekunden gebeugt oder nicht). Sofern ein Verhalten aufgetreten ist, das eine Befolgung der Suggestion auf Verhaltensebene bedeutet, wird dafür ein Punkt gegeben. Neben den genannten Skalen hypnotischen Verhaltens wird häufig auch die Barber Suggestibility Scale (Barber, 1969) verwendet. Die genannten Skalen korrelieren mit Korrelationen zwischen .58 bis .82 relativ hoch miteinander. Die hypnotische Suggestibilität ist ein stabiles Merkmal, das normalverteilt ist (Hilgard, 1965). Hilgard (1965) berichtet Retest-Reliabilitäten von über .90. Auch wenn Versuchspersonen erst nach 10 Jahren wieder-

getestet werden, ergibt sich noch eine Korrelation von .60 (Morgan, Johnson & Hilgard, 1974). Die Hypnoseskalen haben sich auch im nicht-englischen Sprachbereich bewährt. Normative Studien zur Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility (Shor & Orne, 1962) liegen für eine deutsche (Bongartz, 1985) und eine spanische Adaptation des Hypnosetests vor (Lamas et al., 1989).

2.3.1.2 Korrelate der hypnotischen Suggestibilität

Die Frage, was denn den hypnotischen Zustand ausmache, ist auch heute noch nicht beantwortet. Schon zu Beginn der Geschichte der Hypnose, die damals noch als "animalischer Magnetismus" (Mesmer, 1781) verstanden wurde, gab es Vermutungen über die Merkmale der Personen, die am leichtesten "mesmerisiert" werden konnten. So vertrat der Abbé Faria (1819) die Auffassung, daß insbesondere "dünnblütige" Menschen einfacher zu hypnotisieren wären. Und folgerichtig versuchte er, die Suggestibilität von Personen via Aderlaß zu erhöhen, wobei er vermutlich eine momentane Kreislaufschwäche mit hypnotischer Suggestibilität verwechselte. Daneben vertrat er aber auch eine sehr modern anmutende These, derzufolge die Möglichkeit, hypnotische Phänomene zu erfahren, von der Konzentrationsfähigkeit (einem "kognitiven" Faktor also) des Probanden abhänge. Leider hat sich diese "moderne" Betrachtung nicht in unsere Zeit hinüberretten können, die eher negative Persönlichkeitsmerkmale (Hypochondrie, Neurotizismus, Leichtgläubigkeit, soziale Angst) mit der Fähigkeit, einen hypnotischen Zustand zu erfahren, in Zusammenhang brachte. Dies geht zurück auf den bekannten Neurologen Jean-Martin Charcot (1835-1893), der Hypnose bei hysterischen Patientinnen untersuchte und dabei hysterische Symptome mit hypnotischen Phänomenen verwechselte (Ellenberger, 1973 S. 143 ff). Aufgrund seiner Autorität wurde aber Hypnose als ein untersuchenswertes Phänomen in die Wissenschaft eingeführt, doch damit auch ein schwer aus der Welt zu schaffendes Mißverständnis der Korrelate der hypnotischen Suggestibilität begründet. Die Versuche, in entsprechenden Untersuchungen eine Beziehung zwischen Persönlichkeitsmerkmalen der genannten Art

(gemessen mit Persönlichkeitsinventaren wie MMPI etc.) einerseits und der hypnotischen Suggestibilität herzustellen, schlugen fehl (z.B. Deckert & West, 1963; Barber, 1964; Dana & Cooper, 1964). Es wurden keine zuverlässigen positiven Korrelationen nachgewiesen. Die Folge war, daß diese Forschungstradition nicht weiter verfolgt wurde und man stattdessen mit dem Aufstieg der Kognitiven Psychologie in einer Vielzahl von Experimenten nach kognitiven Faktoren suchte, die die hochsuggestible Person auszeichnen. Dabei wurden Zusammenhänge zwischen hypnotischer Suggestibilität, gemessen mit den oben genannten Skalen, und den Werten der Absorptionsskala von Tellegen & Atkinson, (1974) festgestellt, die die Fähigkeit erfaßt, im Erleben einer Situation (Film betrachten) "aufzugehen" und sich nicht durch irrelevante Reize ablenken zu lassen. Weiterhin wurde in zahlreichen Untersuchungen ein Zusammenhang zwischen Suggestibilität und imaginativen Fähigkeiten festgestellt, die eine lebendige und stabile Vorstellung von Objekten und Situationen erlauben (eine Übersicht bietet Holroyd, 1985). Hilgard (1977) nimmt dissoziative Fähigkeiten, die ein Ausklammern bewußtseinsfähiger Inhalte aus dem bewußten Erleben ermöglichen, als Grundlage hypnotischer Phänomene wie der hypnotischen Schmerzunempfindlichkeit an (Bongartz, 1990 a). Nach Ansicht Kirschs (1990) ist - ähnlich wie bei Placebo-Effekten - allein die Erwartung, in Hypnose zu gelangen, die Basis für das subjektiv überzeugende Erleben von Hypnose. Spanos (1986) betont die Bedeutung sozialpsychologischer Variablen (z.B. die Motivation, eine "gute" Versuchsperson zu sein) für die Erzeugung "hypnotischen" Verhaltens, betont aber auch imaginative Fähigkeiten (Spanos, 1990). Die Entwicklung der genannten kognitiven Ansätze zur Erklärung hypnotischen Verhaltens und Erlebens ist von einer kaum zu übersehenden "Flut" von Experimenten begleitet, die wir hier nicht darstellen wollen, da wir Hypnose nur als Instrument zur zentralnervösen Beeinflussung physiologischer Vorgänge verwenden und keinen Beitrag zum theoretischen Verständnis von Hypnose leisten wollen. Eine Übersicht über die aktuelle theoretische Diskussion bietet der Artikel von Spanos (1986) in "The Behavioral and Brain Sciences" mit kritischen

Kommentaren von Hypnoseforschern mit anderen theoretischen Ansätzen und das kürzlich erschienene Buch "Theories of Hypnosis" von Lynn & Rhue (1991).

2.3.2 Veränderungen in Hypnose

2.3.2.1 Subjektive Veränderungen

Versuchspersonen berichten nach einer Hypnose oft, daß störende Geräusche nicht wahrgenommen wurden. Dies wird mit einer Einengung der Aufmerksamkeit erklärt, die experimentell u.a. von Fehr & Stern (1967) untersucht wurde. Bei Personen, die in Hypnose eine Vigilanzaufgabe durchführten, beobachteten die Autoren eine geringere physiologische Reaktion (elektrodermale Reaktionen, Herzschlagrate) auf irrelevante akustische Reize als bei einer Kontrollgruppe im Wachzustand. Über die Erhebung akustisch evozierter Potentiale konnte ebenfalls gezeigt werden, daß in Hypnose irrelevante Umweltreize besser ausgefiltert werden können (Galbraith, Cooper & London, 1972).

Neben der Einengung der Aufmerksamkeit berichten Personen in Hypnose auch über spontan, d.h. nicht suggerierte Veränderungen in der Körperwahrnehmung: Während einer längeren Hypnose kann es geschehen, daß etwa Beine und Arme länger oder kürzer wahrgenommen werden oder sich andere Teile des Körpers scheinbar verändern - sich z.B. die Lippen ausweiten oder der Kopf größer als normal zu sein scheint. Manchmal entsteht auch der Eindruck, daß manche Körperteile nicht mehr vorhanden sind. Spontan können auch ein Schweregefühl oder eine als angenehm empfundene Leichtigkeit auftreten, begleitet von einem Gefühl muskulärer Entspannung, die sich im Elektromyogramm objektivieren läßt (Miller & Cross, 1985).

Als weiteres Kennzeichen des hypnotischen Erlebens gilt die Trancelogik. Unter "trance logic" (Orne, 1959) wird die Toleranz von logischen Widersprüchen in Hypnose verstanden: Wird hochsuggestiblen Versuchspersonen suggeriert, daß sich außer ihnen und dem Versuchsleiter nichts im

Versuchsraum befindet, und werden sie aufgefordert, sich im Raum zu bewegen, so umgehen sie den Stuhl, den sie "eigentlich" nicht wahrnehmen dürften (Orne, 1962). Geringsuggestible Versuchspersonen hingegen, die den hypnotischen Zustand nur simulieren sollen, stoßen gegen den Stuhl in der Meinung, daß sich auch hochsuggestible Versuchspersonen so logisch verhalten würden. Bei einer hypnotischen Rückführung in die Kindheit (hypnotische Altersregression) kann es bei Versuchspersonen, die in der Kindheit noch nicht die Sprache des Versuchsleiters (z.B. Englisch oder Deutsch) beherrschten, geschehen, daß sie auf die Fragen des Versuchsleiters richtig in der Sprache ihrer Kindheit (z.B. Deutsch oder Portugiesisch) antworten (Orne, 1972; Bongartz & Bongartz, 1988). Dies ist aber "unlogisch", da für die Versuchspersonen die Fragen in der Kindheit unverständlich gewesen wären. Experimentelle Untersuchungen der Trancelogik verwenden noch eine Reihe weitere Aufgaben (Spanos, 1986, S. 462 - 466). Dabei zeigt sich, daß Phänomene der Trancelogik zwischen Simulanten und hypnotisierten, hochsuggestiblen Versuchspersonen trennen (z.B. Sheehan, Obstoj & McConkey, 1976 ; Spanos et al., 1985; Stanley, Lynn & Nash, 1986), aber Trancelogik bei hochsuggestiblen Versuchspersonen auch auftritt, ohne daß eine Hypnose induziert wurde (Ham & Spanos, 1974; Spanos et al., 1983).

Nach einer Hypnose sind Versuchspersonen oft über die Lebendigkeit der Vorstellungen verblüfft, die ihnen suggeriert wurden. Hochsuggestible Versuchspersonen, denen z.B. das Erleben einer Szene aus der Schulzeit suggeriert wurde, kommentieren das Erleben der entsprechenden Vorstellungen manchmal mit den Worten: "Es war so, als wenn ich da gewesen wäre." Derartige Berichte haben dazu geführt, die im Vergleich zum Wachzustand verbesserte Bildung visueller Vorstellungen als kennzeichnend für den hypnotischen Zustand aufzufassen und im Experiment zu untersuchen. In den Experimenten von Crawford & Allen (1983) wurde den Versuchspersonen in mehreren Durchgängen jeweils in Hypnose oder im Wachzustand ein Bild gezeigt. Anschließend wurde ihnen ein

zweites Bild gezeigt, das mit dem ersten bis auf einige abweichende Details identisch war. Hochsuggestible Versuchspersonen fanden in Hypnose mehr abweichende Details als geringsuggestible, während für den Wachzustand kein Unterschied zwischen der gering- und hochsuggestiblen Gruppe bestand. Die Verbesserung der internen Repräsentation der dargebotenen Bilder bei den hochsuggestiblen Versuchspersonen in Hypnose scheint von einem Wechsel in der Verarbeitungsstrategie begleitet worden zu sein: Im Wachzustand wurde eher eine detailorientierte Strategie verwendet (Bildetails aufsuchen und memorieren), während in Hypnose eher eine holistische Strategie verfolgt wurde (das Bild als Ganzes zu kodieren und zu erinnern).

Ein weiteres Kennzeichen der hypnotischen Erfahrung ist die verzerrte Zeitwahrnehmung. Sowohl klinische wie experimentelle Untersuchungen belegen, daß Patienten und Versuchspersonen die Zeit, die sie in Hypnose verbrachten, oft deutlich unterschätzen (Bowers, 1979; St.Jean et al., 1982; Schwartz, 1978); nach unseren Erfahrungen können diese Unterschätzungen um 80 Prozent betragen, d.h. die Dauer einer einstündigen Hypnose wird vom Probanden mit 10 Minuten angegeben. Die Zeitunterschätzungen treten auch im Vergleich zu einer Entspannungskontrollgruppe auf (von Kirchenheim & Persinger, 1991; Zimbardo et al., 1973) auf. Leider sind in den Arbeiten zur hypnotischen Zeitverzerrung die Inhalte von Kontroll- und experimentellen Bedingungen nicht miteinander vergleichbar. In der Studie von Kirchenheim & Persinger (1991) z.B. wurden ein psychiatrisches Interview, eine Jacobson-Entspannung und eine Hypnosebedingung miteinander verglichen, die sich durch die Art der Aktivität bzw. der inhaltlichen Gliederung der Versuchszeit unterschieden, und damit wurden 'Zustand' (Entspannung, Hypnose, Wachzustand) und 'Inhalt der Versuchszeit' konfundiert.

Fragt man eine Person, die Hypnose gut erfahren kann, nicht nach den bisher genannten einzelnen Erlebniskomponenten (Zeitwahrnehmung etc.), sondern bittet sie den Zustand in Hypnose zu beschreiben, hört man

oft die Antwort, es sei wie kurz vor dem Einschlafen. Der Zustand sei zwischen Wachen und Schlafen, in dem man eher in Bildern denkt, die unkontrolliert und spontan auftreten und logisch ungeordnet sind. Wegen dieser Form eines bildhaften, spontanen, nicht rationalen Denkens in Hypnose wird Hypnose von psychoanalytischen Hypnoseforschern auch als primärprozeßhafter Zustand bezeichnet (Gill & Brenman, 1959, S. 58 und 146).

2.3.2.2 Physiologische Veränderungen

Physiologische Veränderungen in Hypnose werden überwiegend über hirnhysiologische und kardiovaskuläre Parameter erfaßt. Endokrinologische Reaktionen, die gerade in der Streßforschung häufig erhoben werden, wurden bisher so gut wie gar nicht untersucht.

Hirnhysiologische Maße: Seitdem bestimmte Frequenzbänder des EEGs als physiologische Entsprechungen voneinander abzugrenzender Bewußtseinszustände wie Wachzustand (Beta-Wellen), wache Entspannung (Alpha-Wellen) oder Schlafzustand (Delta und Theta-Wellen) gelten (Lindsley, 1960), wurde versucht nachzuweisen, daß sich der hypnotische Zustand durch eine Zunahme der Alpha-Aktivität auszeichne. Ein positiver Zusammenhang zwischen Hypnosefähigkeit und Alpha-Dichte (Dauer des Auftretens von Alpha-Wellen) wurde in mehreren frühen Arbeiten berichtet (London, Hart & Leibovitz, 1968; Nowlis & Rhead, 1968; Bakan & Svorad, 1969; Engstrom, London & Hart, 1970), die positive Korrelationen um .70 berichten. Spätere Untersuchungen konnten diese Ergebnisse aber nicht replizieren und fanden keinen oder nur einen geringen positiven Zusammenhang um .20 zwischen Alpha-Dichte und Hypnosefähigkeit (Evans, 1979; Edmonston & Grotevant, 1975; Paskewitz, 1977; Crosson et al., 1977; Barabasz, 1980; DePasqualis, Silveri & Palumbo, 1988). In einer Reihe von Arbeiten wurde als Maß der Alpha-Aktivität die Alpha-'power' berechnet, ein Maß, das neben der Dauer auch die Amplitude der Alpha-Wellen berücksichtigt (Galbraith et al., 1970; Akpinar, Ulett & Itil, 1971; Tebecis et al., 1975; Sabourin & Cut-

comb, 1980; DePascalis & Imperiali, 1984; Crawford, 1989). Auch für dieses Maß läßt sich kein konsistenter Zusammenhang zwischen Hypnosefähigkeit und Alpha-Aktivität nachweisen. Das gleiche gilt für Arbeiten, die nur die Alpha-Amplitude als Maß für die Alpha-Aktivität verwendet haben (Evans, 1979; Dumas, 1980; Morgan et al., 1974; Foenander & Burrows, 1979; DePascalis & Palumbo, 1986; DePascalis, Silveri & Palumbo, 1988).

Als Grundlage der hypnotischen Suggestibilität gelten u.a. imaginative Fähigkeiten. Da angenommen wird, daß die Bildung von Vorstellungen von der rechten Hemisphäre vermittelt wird, wird die Fähigkeit zur Erfahrung eines hypnotischen Zustandes als rechtshemisphärische Funktion betrachtet. Diese Annahme war der Ausgangspunkt von Untersuchungen, die die Alpha-Aktivität (in der Regel erfaßt über die Alpha-Amplitude) für beide Hirnhälften getrennt bestimmt haben (Alpha-Lateralität). Zwar fanden MacLeod-Morgan (1979) und MacLeod-Morgan & Lack (1982) Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Suggestibilität und Alpha-Lateralität, doch konnten diese Befunde nicht repliziert (DePascalis & Palumbo, 1986) bzw. mit methodisch verändertem Vorgehen nicht bestätigt werden (Foenander & Burrows, 1979). Ein positiver Zusammenhang zwischen Hypnose bzw. hypnotischer Suggestibilität und rechtshemisphärischer Dominanz wurde hingegen bei Verwendung anderer abhängiger Variablen gefunden, und zwar für bilaterale Hautwiderstandsänderungen, Sortiergeschwindigkeit mit der linken vs. der rechten Hand und Reaktionszeit bei Helligkeitsdiskrimination (Gruzelier, 1990).

Nach Ansicht von Perlini & Spanos (1991) hat die bisher ergebnislos verlaufene Suche nach einer stabilen Beziehung zwischen Alpha-Aktivität und Suggestibilität folgende Gründe: Zum einen ist die Grundannahme der zitierten Arbeiten fragwürdig, daß die Alpha-Aktivität ein stabiler Indikator für einen wach-entspannten Bewußtseinszustand ist. Die Arbeiten von Plotkin, Mazer & Loewy (1976) und Kamiya (1969) zeigen, daß nicht die Alpha-Aktivität, sondern entsprechende Erwartungen mit dem Errei-

chen eines angenehmen, entspannten Wachzustandes (alpha-experience"; Plotkin, 1979, S. 1132) zusammenhängen. Zum anderen ist möglicherweise die Annahme eines unmittelbaren Zusammenhanges zwischen Alpha-Aktivität und hypnotischer Suggestibilität zu einfach. Stattdessen müßten auch komplexe Interaktionen mit anderen Variablen (z.B. Aufmerksamkeitsverteilung, Ort der Ableitung) wie in der Arbeit von Crawford (1989) berücksichtigt werden.

Während empirische Belege für die Beziehung zwischen Alpha-Aktivität und Hypnose noch ausstehen, liegen Arbeiten vor, die die Beeinflussung ereigniskorrelierter Potentiale (EKP) über die hypnotische Veränderung von Wahrnehmungs- und Vorstellungsprozessen belegen. Barabasz & Lonsdale (1983) boten hoch- und geringsuggestiblen Versuchspersonen olfaktorische Reize in Hypnose und im Wachzustand dar. Sowohl im Wachzustand wie in Hypnose sollten Versuchspersonen den Geruch "ausblenden". Nur bei den hochsuggestiblen Versuchspersonen fanden sie für die Hypnosebedingung eine signifikante Änderung der P3 Amplitude. Galbraith, Cooper & London (1972) boten ihren Versuchspersonen gleichzeitig akustische und visuelle Reize dar, wobei jeweils nur auf eine Reizmodalität zu achten war. Die Autoren fanden nur bei den hochsuggestiblen Versuchspersonen verringerte EKP-Amplituden (nach 100 msec) auf irrelevante Reize. Arendt-Nielsen, Zachariae & Bjerring (1990) berichten für hochsuggestible Versuchspersonen eine Abnahme der N1-Amplitude nach suggerierter Schmerzempfindlichkeit und eine Zunahme der N1-Amplitude nach suggerierter Schmerzempfindlichkeit auf laserinduzierte Schmerzreize. Spiegel et al. (1985) instruierten hoch- und geringsuggestible Versuchspersonen, eine Schachtel vor einem reizgebenden Bildschirm zu halluzinieren, die die Wahrnehmung der Bildschirmreize (kurzfristig dargebotene Farbgitter) blockieren sollte. Nur bei den hochsuggestiblen Versuchspersonen zeigte sich eine signifikante Abnahme der N2- und P3-Amplituden im EKP. Veränderungen im EKP fanden Spiegel et al. hingegen nicht für die Instruktion, die Farbgitter zwar zu beachten, aber Teile der Gitter subjektiv als heller bzw. dunkler zu

erleben. Das gleiche Ergebnis zeigte sich auch in anderen Arbeiten, in denen die Versuchspersonen einen Reiz nicht völlig "ausblenden" sollten, sondern die Aufmerksamkeit auf ihn richten mußten, um die Instruktion, seine Intensität subjektiv reduziert zu erleben, befolgen zu können (Amadeo & Yanovski, 1975; Andreassi et al., 1976; Beck & Barolin, 1965; Zakrzewski & Szelenberger, 1981).

Da die berichteten Veränderungen für die Hypnosebedingungen erst ab der N1-Komponente im EKP auftreten und nicht vorher, ist durch Hypnose offenbar nicht die Reizregistrierung, d.h. die Verarbeitung der physikalischen Reizmerkmale betroffen, sondern kognitive Vorgänge wie Aufmerksamkeitsverteilung, Vergleichsprozesse etc. Trotz der hypnotischen Instruktion, den Reiz auszublenden, wird er offensichtlich doch registriert.

Neben den Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Hypnose und Alpha-Aktivität bzw. ereigniskorrelierten Potentialen finden sich nur vereinzelte Arbeiten, in denen andere hirnhysiologische Parameter oder Prozesse als physiologische Indikatoren von Hypnose verwendet wurden: Graffin, Ray & Lundy (1992) fanden einen Unterschied zwischen hoch- und geringsuggestiblen Versuchspersonen für das Theta-Band im EEG. Untersuchungen des zerebralen Blutflusses ergaben im Vergleich zum Wachzustand eine deutliche Zunahme in Hypnose insbesondere im temporalen Bereich (Baer et al., 1985; Crawford et al., 1985).

Einen Hinweis auf die Hirnstrukturen, die an der Erfahrung eines hypnotischen Zustandes beteiligt sind, gibt die Arbeit von DeBenedittis und Sironi (1988). Bei einem Epilepsiepatienten, der sich einer Hirnoperation unterzog, implantierten die Autoren stereotaktisch Elektroden in das limbische System, und zwar zum einen in der Amygdala und zum anderen im Ammonshorn, einer Struktur des Hippocampus. Mittels Füllung der zerebralen lateralen Ventrikel mit einem Kontrastmedium konnten Amygdala und Ammons Horn über einen Röntgenshirm sichtbar gemacht und damit die richtige Position der Elektroden kontrolliert werden. Zwei

Wochen nach Implantation der Elektroden wurden die genannten Regionen des limbischen Systems sowohl im Wachzustand wie in Hypnose elektrisch stimuliert. Nach Induktion einer Hypnose wurde der hypnotische Zustand nur bei elektrischen Stimulationen der Amygdala unterbrochen, nicht aber bei Stimulationen des Hippocampus. Pseudostimulationen ("as placebo-controls", S. 98), die zwischen den echten Stimulationen gegeben wurden, hatten ebenfalls keinen Einfluß auf den Verlauf der Hypnose. Das im Wachzustand wie in Hypnose von Amygdala und Ammonshorn abgeleitete EEG zeigt für Hypnose eine Abnahme der Aktivität der Amygdala und eine Zunahme der Hippocampusaktivität, für den Wachzustand hingegen ein umgekehrtes Muster. Nach Ansicht der Autoren ist Trance- und Wachzustand bestimmt durch das Verhältnis zwischen der Aktivität von Hippocampus (hemmende Funktion) und von Amygdala (aktivierende Funktion).

Spiegel und King (1992) fanden einen Zusammenhang zwischen der Konzentration von Neurotransmittern in der zerebrospinalen Flüssigkeit und der Fähigkeit, Hypnose erfahren zu können. Die Konzentration von Homovanillinsäure (einem Stoffwechselprodukt von Dopamin) in der zerebrospinalen Flüssigkeit korrelierte positiv mit den Werten in einem Hypnosetest.

Veränderung autonomer Funktionen: Das in Hypnose erlebte Entspannungsgefühl geht einher mit einer Dämpfung des sympathischen Erregungsniveaus und führt damit zu einer Reduktion der körperlichen Funktionen, die durch das autonome Nervensystem gesteuert sind.

Atemrate: Eine Abnahme der Atemrate während einer Ruhehypnose berichten Walden (1900/1901), Kirschberg (1925), Bier (1930), Goldwyn (1930), Tsinkin (zitiert in Platonow, 1959, S. 61) und Reid & Curtsinger (1968). Jana (1967) und Dudley et al. (1963) finden keinen Unterschied zwischen Hypnose und einer Wachkontrolle, die aber eher als Entspannungsbedingungen aufzufassen ist (30 Minuten und mehr Bettruhe). Dennoch wurde in der Arbeit von Dudley et al. (1963) im Vergleich zur

Kontrollbedingung eine signifikante Abnahme des Sauerstoffverbrauchs für die Hypnosebedingung gemessen. Sturgis & Coe (1990) berichten keine unterschiedlichen Atemraten zwischen hochsuggestiblen und geringsuggestiblen Probanden während Hypnose. Allerdings bestand die Hypnosebedingung nicht aus einer Ruhephase, sondern aus einem Hypnosetest, der bei überwiegend motorischen Suggestionen körperliche Bewegungen verlangte.

Kardiovaskuläre Parameter: Für Ruhehypnose wird eine Abnahme der Herzschlagrate berichtet (Walden, 1900/1901; Kirschberg, 1925; Bier, 1930; Whitehorn et al., 1932; Platonov, 1959; Collison, 1970; Tebecis & Provins, 1976; Edmonston, 1979; Pagano, Akots & Wall, 1988), die um 6 Schläge pro Minute beträgt (Edmonston, 1981, S. 138). Die Herzschlagrate steigt an, wenn in Hypnose motorische Suggestionen zu befolgen sind (Sturgis & Coe, 1990) oder Emotionen wie Furcht suggeriert werden (Bier, 1930; Hepps & Brady, 1967; Hughes & Bowers, 1987). Einige Arbeiten fanden im Vergleich zu den Kontrollbedingungen kein Absinken der Herzschlagrate in Hypnose (Jenness & Wible, 1937; Jana, 1967) bzw. keinen Unterschied zwischen hochsuggestiblen Versuchspersonen einerseits und geringsuggestiblen andererseits, die Hypnose simulieren sollten (Damaser, Shor & Orne, 1963). Wird nicht die Herzschlagrate, sondern die Herzschlagvariabilität über die fouriertransformierten individuellen Herzschlagintervalle (Mulder & Mulder, 1981) bei der Durchführung von Suggestionen bestimmt, zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen hoch- und geringsuggestiblen Versuchspersonen (Hautkappe & Bongartz, 1992; Unterweger, Lamas & Bongartz, 1992).

Eine Abnahme des systolischen Blutdrucks nach Hypnose um etwa 5 mmHg berichten Walden (1900/1901), Platonov, 1959; Reid & Curtsinger (1968), Bongartz, Lyncker & Kossmann (1987). In anderen Arbeiten wird hingegen keine Abnahme beobachtet (Laudenheimer, 1925; Goldwyn, 1930; Nygard, 1939). Ein signifikantes, kurzfristiges Absinken des diastolischen Blutdrucks wurde unseres Wissens bisher nicht berichtet.

Körpertemperatur: In einigen Arbeiten wurden Veränderungen der Körpertemperatur untersucht: Spontane, nicht vom Versuchsleiter suggerierte Erhöhungen der Temperatur wurden von Reid & Curtsinger (1968), Timney & Barber (1969) und Jackson, Barkley & Pashko (1976) beobachtet, die von .21 Grad Fahrenheit bis 2.9 Grad Fahrenheit reichen. Bei Suggestion von Temperaturveränderungen fanden Maslach, Marshall & Zimbardo (1972) einen Effekt, hingegen Tebecis & Provins (1976) nicht. Sowohl für Hypnose wie für Entspannung fanden Peters & Stern (1973) und Cogger & Edmonston (1971) eine Zunahme der Körpertemperatur. Nach Ansicht Edmonstons (1981) ist die Zunahme der Körpertemperatur durch die erhöhte Erweiterung der Blutgefäße bedingt. Tatsächlich belegt die Arbeit von Peters & Stern (1973), daß der periphere Blutfluß in Hypnose, aber auch bei Entspannung zunimmt.

Hautwiderstand: Arbeiten, in denen die elektrodermale Reaktion in Hypnose untersucht wird, zeigen bezüglich des basalen Hautwiderstandes ein uneinheitliches Bild. Estabrooks (1930), Brown (1935) und Tart (1963) berichten über Veränderungen des Hautwiderstandes in Hypnose, während Levine (1930), Barber & Coules (1959) und Sears & Beatty (1956) keine Veränderungen finden. Ein einheitlicheres Bild bieten dagegen die vorliegenden Arbeiten zur spontanen hautelektrischen Reaktion. Ravitz (1950, 1951), Edmonston (1968), O'Connell & Orne (1968) und Pessin, Plapp & Stern (1968) finden durchgehend eine Abnahme der spontanen elektrodermalen Reaktion, die auf eine reduzierte Aufnahmebereitschaft für externe Reize zurückgeführt wird (Edmonston, 1981, S. 161).

Elektromyogramm: Körperliche Entspannung führt in der Regel zu einer Senkung der im Elektromyogramm erfaßten elektrischen Muskelaktivität (Janda & Cash, 1976). Die Erfassung der Entspannungskomponente der Hypnoseerfahrung über das (EMG) wurde bisher allerdings kaum untersucht. Eine Abnahme der Frontalisaktivität im EMG für Ruhehypnose berichten Morse et al. (1977) und Miller & Cross (1985).

Endokrinologische Parameter wurden in der Hypnoseforschung kaum berücksichtigt. Gerade der nachgewiesene Einfluß von Hypnose auf autonome Funktionen wie Herzrhythmus etc. hätte nahegelegt, die anzunehmende Dämpfung des sympathischen Nervensystems in Hypnose über eine Reduktion der Katecholamine im zirkulierenden Blut zu erfassen, was allerdings bisher noch nicht geschehen ist. Indirekt wurde die Abnahme von Katecholaminen in Hypnose im Vergleich zu entsprechenden Kontrollbedingungen (Ruhe, Streß) über die Konzentration von Vanillinmandelsäure, einem Produkt des Katecholaminstoffwechsels, im Urin nachgewiesen (Bongartz, Lyncker & Kossmann, 1987). Den Einfluß von Hypnose auf die Konzentration von Kortisol im Blutplasma, einem Indikator für die Aktivität der Hypophysen-adrenokortikalen Achse, wurde nur von Sachar, Cobb & Shor (1966) untersucht, die eine Abnahme des Plasmakortisols 90 Minuten nach Hypnose beobachteten. Ein Absinken des Plasmakortisolspiegels nach Hypnose fanden auch wir (siehe oben S. 5 ff); dies allerdings gleichermaßen für hoch- und geringsuggestible Versuchspersonen, so daß in unserer Arbeit ein Einfluß von Hypnose auf die Abnahme der Kortisolkonzentration nicht nachgewiesen ist.

Klinische Befunde: Nachweise für längerfristige Einflüsse von Hypnose auf physiologische Vorgänge finden sich in klinischen Arbeiten. Die im folgenden zitierten Untersuchungen verwenden klar definierte Patientengruppen, achten auf eine randomisierte Verteilung der Patienten auf Behandlungs- und Kontrollgruppe(n) und detaillieren Behandlungsmaßnahmen und Erfolgskriterien: Friedman & Taub (1977, 1978) finden eine signifikante Senkung des Bluthochdrucks nach einem Hypnosetraining, die auch sechs Monate nach Abschluß anhält und einem Biofeedbacktraining überlegen ist. Spanos, Stenstrom & Johnston (1988) finden im Vergleich zu einer Placebo- und einer Kontrollgruppe eine deutliche Abnahme von Warzen nach einer Hypnosebehandlung. Nach der hypnotischen Behandlung von Hämophilie (Bluterkrankheit) zeigt sich eine signifikante Reduktion der benötigten Medikamente im Vergleich zur normalen medizinischen Versorgung (Swirsky-Sacchetti & Margolis, 1986)

bzw. einer nicht behandelten Kontrollgruppe (LaBaw, 1975). Bei Patienten mit Zwölffingerdarmgeschwüren, die auf eine konventionelle medizinische Behandlung nicht ansprachen, fanden Colgan, Faragher & Whorwell (1988) eine deutliche Verbesserung nach einer Hypnosebehandlung im Vergleich zu einer nur medikamentös behandelten Kontrollgruppe. Auch bei Asthmapatienten zeigte eine Hypnosebehandlung gegenüber verschiedenen Kontrollgruppen eine signifikante Verbesserung (Maher-Loughnan et al., 1962; Maher-Loughnan, 1970; Ewer & Stewart, 1986).

Da Hypnose wirkungsvoll sowohl klinische wie experimentell erzeugte Schmerzen verringert (Hilgard & Hilgard, 1975; Hilgard & LeBaron, 1982; Wadden & Anderton, 1982; Barabasz & Barabasz, 1989; Haanen et al., 1991), wurde vermutet, daß an der hypnotischen Analgesie körpereigene Opiate, sog. Enkephaline oder Endorphine, beteiligt sind. Diese zentralen Neurotransmitter bzw. -modulatoren (Birbaumer & Schmidt, 1990, S. 236 ff) werden bei Schmerzen u.a. in der Hypophyse gebildet und bewirken eine Abnahme der Schmerzen. Da die Wirkung der hypnotischen Analgesie aber nach Gabe von Naloxon, einem die Wirkung von Endorphinen aufhebenden Morphinantagonisten, aufrechterhalten bleibt (Goldstein & Hilgard, 1975; Nasralla, Holley & Janowsky, 1979; Spiegel & Albert, 1983), wird vermutet, daß Hypnose keinen Einfluß auf die körpereigene Produktion von Endorphinen hat.

2.3.2.3 Abgrenzung gegen andere Bewußtseinszustände

Reichen die bisher beschriebenen Veränderungen aus, um Hypnose als besonderen Bewußtseinszustand zu kennzeichnen, der sich von anderen Bewußtseinszuständen abgrenzen läßt?

Schlaf: Das Erscheinungsbild einer Person in Hypnose - geschlossene Augen, ruhiges Atmen, geringe Mobilität, spontane Amnesie über die Dauer der Hypnose (die allerdings selten ist) - hat dazu geführt, Hypnose als eine abgewandelte Form des Schlafes aufzufassen. So wurde der hypnotische Zustand im Anschluß an die Vertreter eines "animalischen

Magnetismus" (Mesmer, 1781, 1814; de Puysegur, 1807) als "sommeil lucide" (Faria, 1819) oder "nervous sleep" (Braid, 1843) bezeichnet. Dies kommt auch heute noch in dem Adjektiv "somniaambul" zur Bezeichnung eines sehr tiefen hypnotischen Zustandes zum Ausdruck (somnus, lat. für Schlaf, ambulare, lat. für wandern), und auch das Wort "Hypnose" verweist auf die frühere Gleichsetzung von Hypnose mit Schlaf (hypnos, der griechische Gott des Schlafes). Hypnose und Schlaf sind aber verschiedene Bewußtseinszustände. Zwar kann man auch bei schlafenden Personen (stage I sleep) Reaktionen auf Suggestionen hervorrufen, und dies insbesondere bei hochsuggestiblen Probanden (Evans et al., 1969, 1970), auf physiologischer Ebene aber lassen sich Schlaf und Hypnose klar voneinander trennen. Anders als in Hypnose ist die Reflexintensität im Schlaf deutlich reduziert (Hull, 1933). Das Schlaf- EEG unterscheidet sich ebenfalls klar vom Hypnose-EEG (Evans, 1972). Das gleiche trifft auch auf die elektrodermale Aktivität zu (Tart, 1963). Es wurde auch versucht, über den Vergleich von hypnotisch induzierten Träumen und Träumen während des Schlafes auf die Beziehung von Schlaf und Hypnose rückzuschließen. Es ist bekannt, daß Personen, bei denen in aufeinanderfolgenden Nächten die Traumphasen, erkennbar an den schnellen Augenbewegungen (rapid eye movements), systematisch unterbrochen wurden, in den folgenden Nächten häufiger träumten ("REM-rebound). Das Traumdefizit mußte in der folgenden Nacht "aufgearbeitet" werden. Halper, Pivik & Dement (1969; zitiert nach Evans, 1972) haben versucht ein solches Traumdefizit durch längere Traumphasen in Hypnose wettzumachen, was aber nicht gelang. Auch die Inhalte der Träume in Hypnose und im Schlaf sind verschieden voneinander (Gill & Brenman, 1959; Moss, 1967). Eine schlafende Person ist sich ihres Zustandes in der Regel nicht bewußt. Dies tritt zwar auch in Hypnose auf (spontane Amnesie), ist aber selten (Hilgard & Cooper, 1965; Nace, Orne & Hammer, 1974). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Hypnose und Schlaf als voneinander zu trennende Bewußtseinszustände aufzufassen sind.

Entspannung: Gehen wir eine Stufe weiter vom Schlaf in Richtung Wachzustand und betrachten die Beziehung zwischen Entspannung und Hypnose, die Edmonston ausführlich in seinem Buch "Hypnosis and Relaxation" (1981) untersucht. Darin vergleicht er neutrale Hypnose (Zustand nach der Hypnoseinduktion ohne weitere Suggestionen) mit Entspannung bezüglich ihrer physiologischen Auswirkungen (Herzschlag, EMG etc.) und kommt zu dem Schluß, daß die Folgen von neutraler Hypnose und Entspannung identisch seien. Abgesehen davon, daß - anders als bei Entspannung - bei der Anwendung von Hypnose die psychotherapeutische Arbeit in "Trance" wesentlich ist und nicht die neutrale Hypnose, sind zwei Gesichtspunkte zu berücksichtigen, die eine Gleichsetzung von Hypnose mit Entspannung fragwürdig erscheinen lassen. Zum einen sind hypnotische Induktionen wirksam auch ohne körperliche Entspannung, z.B. beim Fahren eines Fahrradergometers (Banyai & Hilgard, 1976; Cikurel & Gruzelier, 1990). Zum anderen scheint die Fähigkeit zur Trance-Erfahrung nicht trainierbar zu sein (Perry, 1977), wohingegen die Entspannung durch Übung vertieft werden kann (Jacobson, 1929; Schultz, 1942). In einer Fülle von Untersuchungen wurde mit zum Teil drastischen Methoden wie sensorischer Deprivation oder den Halluzinogenen Mescaline, Psilocybin und LSD versucht, die hypnotische Suggestibilität zu verbessern (zusammenfassende Darstellung in Diamond, 1974). Hypnotische Suggestibilität wurde dabei mit standardisierten Verhaltenstests (Shor & Orne, 1962; Weitzenhoffer & Hilgard, 1959, 1962, 1967) erfaßt. Zum Teil konnten zwar statistisch signifikante Verbesserungen der Suggestibilität nachgewiesen werden (etwa mit einer Verbesserung der Testwerte von ca. 2 Punkten bei 12 möglichen Punkten). Doch die Umwandlung eines geringsuggestiblen Probanden in einen somnambulen ist nur für wenige Fälle belegt (Blum, 1963; Erickson, 1952; Vogt, 1896), wobei Erickson und Vogt ihr Ziel erst nach Hunderten von Sitzungen erreichten. Zumindest auf physiologischem Niveau sind Hypnose und Entspannung aber nicht zu trennen; beide weisen die von Hess (1957) beschriebenen "trophotropen" Merkmale auf (verringertes Blutdruck, reduzierter Sauerstoffverbrauch, Reduktion spontaner elektrodermaler

Reaktionen etc.), wie sie auch bei Meditation (Wallace, Benson & Wilson, 1971) und Entspannung (Benson, 1975) auftreten. Die physiologische Entsprechung von Hypnose und Entspannung bzw. Meditation wird etwa durch die Arbeit von Morse et al. (1977) belegt, die in ihrer Untersuchung Hypnose, Entspannung und Meditation miteinander verglichen. Diese Bedingungen unterschieden sich nicht voneinander bezüglich spontaner hautelektrischer Reaktion, Atemrate, Blutdruck, Herzschlagrate und EEG, waren aber für alle physiologischen Parameter signifikant verschieden von einer Wachkontrolle. Die Entsprechung von Hypnose und Entspannung zeigt sich auch in den Untersuchungen von Evans (1967), der bei insgesamt 296 Versuchspersonen anstelle einer Hypnoseinduktion eine Entspannungsphase verwendete, an die sich die in Hypnosetests üblichen Testsuggestionen anschlossen (z.B. Altersregression, visuelle und akustische Halluzinationen, Amnesien). Die Häufigkeit für die Befolgung der einzelnen Suggestionen nach Entspannung wies die gleiche Verteilung auf wie für die befolgten Suggestionen nach einer Hypnoseinduktion.

Wachzustand: Das Interesse an Hypnose, nicht nur des Laien, beruht häufig auf der Erwartung, daß im Gegensatz zum Wachzustand Hypnose die Kapazität von Gedächtnis und Muskelkraft steigert, die Entscheidungsfreiheit bzw. das moralische Urteil des Hypnotisierten hingegen mindert. Dieser Erwartung wird aber durch die Resultate experimenteller Untersuchungen nicht entsprochen. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es keine Belege für die Steigerung von Gedächtnisfunktionen (Erdelyi, 1988; Orne et al., 1988; Putnam, 1979) bzw. eine Steigerung der muskulären Belastbarkeit (Barber & Calverly, 1964; Orne, 1959) in Hypnose gibt. Eine Minderung der moralischen Urteilskraft durch Hypnose kann ebenfalls ausgeschlossen werden (Orne, 1983); dazu reichen Autoritätsstrukturen vollständig aus, wie die Milgram-Experimente (Milgram, 1965) zeigen. Hypnose kann aber helfen, eine Amnesie für ein traumatisches Ereignis zu beseitigen und so den Zugang zu Erinnerungen freizumachen, die im Wachzustand nicht erreichbar waren. So etwa im Fall einer Entführung und einer Vergewaltigung, bei der die in Hypnose erin-

nernten Tatumstände zur Ergreifung der Täter führten (Kroger & Douce, 1979). Selbst wenn überraschende Effekte mit Hypnose erzielt werden, lassen sich diese in der Regel auch mit nichthyponotisierten Personen erzielen. Erickson (1939) berichtete, daß "tiefhypnotisierte" Versuchspersonen, denen verschiedene Arten von Farbenblindheit suggeriert wurden, auf die Vorlage von Ishihara-Farbblindheit-Tests so reagierten wie echte Farbenblinde. Offensichtlich ist aber Hypnose für diese Leistung nicht notwendig, denn mit Versuchspersonen, die ohne Hypnose einfach nur versuchen sollten, bestimmte Farben nicht zu sehen, wurden vergleichbare Resultate wie in der Erickson-Studie erzielt (Barber & Deeley, 1961; Rock & Shipley, 1961).

2.3.3 Zusammenfassende Bewertung des Hypnosebegriffs

Bei der Diskussion des Streßbegriffes haben wir festgestellt, daß es weder Reize bzw. Situationen gibt, die eindeutig als "Stressoren" klassifiziert werden können, noch physiologische Reaktionen, die als eindeutige Streßindikatoren gelten können. Auch der Versuch, Persönlichkeitsmerkmale zu identifizieren, deren Interaktion mit entsprechenden "Stressoren" zur Vorhersage von definierten "Streßreaktionen" geeignet wäre, war nicht erfolgreich (siehe oben S. 67 ff). Die gleichen Probleme treten bei der Definition von Hypnose auf. Auch hier gibt es keine "stimulus specificity", d.h. ein Vorgehen, das verläßlich hypnotische Reaktionen auslöst. Im Gegenteil, hypnotische Phänomene können durch einfache Entspannungsinduktionen ausgelöst werden (Evans, 1967) oder allein durch motivierende Instruktionen ohne jede hypnotische Beeinflussung bewirkt werden (Barber, 1969). Es gibt ebenfalls kein physiologisches Reaktionsmuster, das spezifisch für Hypnose ist. Die physiologischen Reaktionen auf Hypnose, die wir S. 89 ff kennengelernt haben, treten nicht nur nach einer Hypnoseinduktion auf, sondern auch auf andere Reizsituationen. Ein Absinken von Kortisol, das nach Hypnose gefunden wurde, tritt auch nach der Betrachtung eines Disney-Naturfilmes auf (Handlon et al., 1962; Wadson et al., 1963). Selbst die nichtpharmakologische Schmerz-unempfindlichkeit in Hypnose, die es nachgewiesenermaßen erlaubt,

größere operative Eingriffe vorzunehmen (wie Kaiserschnitt, Gallenblasenoperation, zahnärztliche Entfernung eines Weisheitszahnes etc.) ist mehr oder minder auch mit Akupunktur (Stern et al., 1977) oder Placebos möglich, wobei etwa ein Morphin-Placebo, also die Injektion einer neutralen Substanz, die dem Probanden gegenüber als Morphin bezeichnet wird, die 50-prozentige Wirkung des Verums hat (Evans, 1974). Auch das Erzählen eines Märchens kann bei einem größeren operativen Eingriff völlige Schmerzfreiheit bewirken wie etwa bei Jakob Grimm, dem 1794 im Alter von neun Jahren ein Tumor entfernt wurde (Hilgard, J.R. & LeBaron, 1982, S. 1). Während der Operation wurde ihm ein Märchen zur Ablenkung erzählt (Die Äthernästhesie stand damals noch nicht zur Verfügung; sie wurde erst um 1850 entdeckt). Die gleiche Technik wird auch heute unter der Bezeichnung "Hypnose" erfolgreich bei krebserkrankten Kindern angewendet, bei denen eine sehr schmerzhaft und pharmakologisch kaum zu kontrollierende Knochenmarkspunktion vorgenommen werden muß (Hilgard, J.R. & LeBaron, 1982). Die erfolgreiche nichtmedikamentöse bzw. nichtoperative Behandlung von Warzen ist ebenfalls kein Privileg der Hypnose, sondern auch über eine Placebobehandlung möglich (Bloch, 1927; zitiert in Allington, 1952).

Versuche, Persönlichkeitsmerkmale zu finden, die eine Vorhersage von hypnotischen Reaktionen auf eine Hypnoseinduktion verlässlich ermöglichen, sind fehlgeschlagen. Welche kognitiven Variablen hypnotische Reaktionen in den üblichen Hypnosetests verlässlich vorhersagen können, kann noch nicht abschließend beantwortet werden. Das derzeitige Bemühen einzelner "Schulen", nur ein oder zwei Merkmale wie Erwartung oder Vorstellungsfähigkeit als entscheidende Grundlage für die hypnotische Reaktion anzusehen, ist möglicherweise verfehlt. Die Annahme der Beteiligung von "ability"- und "non ability"-Komponenten (Shor, Orne & O'Connell, 1962) bzw. eines "genuine responsiveness factor" und eines "compliance factor" an den Reaktionen im Hypnosetest (Tellegen, 1978/1979) eröffnet nach Ansicht von Balthazard & Woody (1992) die Möglichkeit, die bisherigen Ansätze zu kombinieren: Für "schwierigere"

items im Hypnosetest sind kognitive Fähigkeiten wie Vorstellungs- und Absorptionsfähigkeit erforderlich, während zur Befolgung einfacher Suggestionen allein die Erwartung der Probanden, in Hypnose zu gelangen, oder deren "compliance" mit dem Aufforderungscharakter der Situation "Hypnose" ausreichen. Die Autoren finden auch eine hohe Korrelation zwischen Absorption und hypnotischer Suggestibilität nur für schwierige Testitems wie der Halluzination von Musik bzw. posthypnotischer Amnesie, nicht aber für leichte, z.B. der Suggestion Folge zu leisten, den ausgestreckten Arm als schwer zu erleben und ihn nach unten zu senken. Auch der schärfste Kritiker der sogenannten "state"-Theorie der Hypnose, Nicholas Spanos, der mit anderen bekannten "non-state"-Theoretikern wie Barber, Coe, Sarbin und Wagstaff einen besonderen, veränderten Bewußtseinszustand für Hypnose völlig ablehnt, scheint zumindest in dieser Hinsicht ähnliche Auffassungen zu vertreten. So schreiben Spanos et al. (1980, zitiert in Balthazard & Woody, 1992, S. 38): "The findings...indicate that cooperativeness and expectation may be particularly important in responding to ideomotor and challenge suggestions, while the ability to convincingly treat imaginings as real (i.e., absorption) becomes increasingly important for more difficult 'cognitive items'."

Eine schlüssige theoretische Konzeption der Hypnose gibt es derzeit nicht (Revenstorf, 1990 b). Zwar gibt es faktorenanalytische Ansätze, die einen allgemeinen Hypnosefaktor ("common general factor in hypnotizability", Hilgard, 1977, S.262) postulieren, aber auch gegenteilige Standpunkte ("there is relatively little support for the notion that tests of hypnotic susceptibility measure a general factor"; Sheehan & McConkey, 1982, S.68). Nach unserer Ansicht ist es nicht nötig, Hypnose als ein hypothetisches Konstrukt im Sinne eines besonderen, veränderten Bewußtseinszustandes einzuführen, der die Voraussetzung für die Wirkung von hypnotischen Suggestionen ist. Hypnose sollte nicht als Erklärungskonzept, sondern nur als Name für ein Verfahren verwendet werden, das wie andere Verfahren auch (Entspannung, Meditation) bzw. alltägliche Vorgänge (angenehmer Spaziergang, Kinobesuch) zu physiologischen und

subjektiven Veränderungen führt. Eine Hypnoseeinleitung ist nach unserer Ansicht also kein Instrument zur Erzeugung eines besonderen Bewußtseinszustandes, sondern eine verbale Anweisung an die Versuchsperson oder den Patienten, etwas zu tun, was auch ohne "Hypnose" möglich ist, z.B. Vorstellungen zu bilden, die Aufmerksamkeit auf die Erinnerung an ein vergangenes Ereignis zu richten, den Körper oder nur Teile davon wahrzunehmen, das zu tun, was man gesagt bekommt und so fort. Auch wenn hypnotische Phänomene über wenig spektakuläre kognitive Prozesse wie Erwartung, Vorstellungsaktivität etc. vermittelt ist, sind die Resultate in Psychosomatik und Psychotherapie (eine Übersicht bieten Kossak, 1989; Revenstorf, 1990 c; Bongartz, Gheorghiu & Bongartz, 1992) schon bemerkenswert, insbesondere bei der Schmerzbekämpfung wie bei der Beseitigung von akuten Schmerzen bei Verbrennungen (Wakeman & Kaplan, 1978), während chirurgischer Eingriffe ohne Verwendung pharmakologischer Anästhetika bei Gallenblasenoperation (Finer, 1964), Beinamputationen (Esdaile, 1957), Kaiserschnitt (Kroger & DeLee, 1943), Rachenmandelentfernung (Loth & Kahan, 1986), zahnchirurgischen Eingriffen (Gheorghiu & Orleanu, 1982; Schmierer, 1986) aber auch bei der Beseitigung von chronischen Schmerzen (Bongartz, 1991).

Nach unserer Auffassung sind aber für die der Hypnose zugeschriebenen Effekte keine schwer greifbaren hypnotischen Faktoren entscheidend, sondern 'normale' kognitive Vorgänge. Die Hypnoseforschung sollte darauf verzichten, weiterhin nach Belegen für einen besonderen hypnotischen Zustand zu fahnden. Stattdessen sollten die Variablen des Hypnoseverfahrens untersucht werden, die 'normale' kognitive Prozesse intensivieren (Imagination, Absorption, Dissoziation) oder bedeutungsvoll machen (Erhöhung von Erwartung, Motivation), und damit die subjektiven und physiologischen Hypnoseeffekte ermöglichen.

Für unsere Experimente wollen wir das Hypnoseverfahren zur zentralnervösen Beeinflussung des Blutbildes einsetzen. Der Hypnoseliteratur

haben wir entnehmen können, daß Hypnose zu physiologischen Veränderungen führt und daß Personen, die sich in den Standardhypnosetests als suggestibel erweisen, mit größerer Wahrscheinlichkeit auch physiologische Veränderungen nach Hypnose aufweisen als nichtsuggestible Personen.

3. ZENTRALNERVÖSE EINFLÜSSE AUF DAS BLUTBILD

Bei der Behandlung von Streß haben wir experimentelle Aufgaben (Laborstressoren) kennengelernt, die zur Aktivierung der psychophysiologischen Regulationssysteme führen. Die mit dem Hypnoseverfahren eingeleitete Entspannung hingegen bewirkt eine verminderte Aktivität der beiden Achsen. Damit stehen uns zwei Verfahren zur Verfügung, die sich für den Nachweis eines zentralnervösen Einflusses auf das Blutbild eignen. Vor der Darstellung der entsprechenden Experimente sollen zunächst aber noch die Komponenten des Blutbildes, bisher vorliegende Befunde zu dessen zentralnervöser Beeinflussung sowie unsere Überlegungen über die möglichen Mechanismen eines solchen Einflusses dargestellt werden.

3.1 Die Komponenten des Blutbildes

Mit Blutbild wird die Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten) im peripheren Blut (bezogen auf einen Kubikmillimeter Blut) bezeichnet. Dazu gehört auch das Differentialblutbild, d.h. der prozentuale Anteil der Leukozytenuntergruppen (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten) an der Gesamtzahl der Leukozyten.

Trotz der großen morphologischen und funktionellen Unterschiede der Blutzellen entwickeln sie sich im Knochenmark aus demselben Stammzellentyp und differenzieren sich dann unter Einfluß sogenannter "colony-stimulating factors" über verschiedene Vorläuferstadien bis zur reifen Zelle. Differenzierung und Reifung von Granulozyten, Monozyten, Erythrozyten und Thrombozyten finden fast ausschließlich im Knochenmark statt. Die Entwicklung der für die spezielle Immunabwehr wichtigen Lymphozyten (T- und B-Zellen) beginnt ebenfalls im Knochenmark, wird aber in der Milz (B-Zellen) und in der Thymusdrüse (T-Zellen) vollendet.

Im folgenden werden wir die Komponenten des Blutbildes nur soweit darstellen wie es für die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit notwendig ist (siehe auch unten die zusammenfassende Tabelle 3.1). Eine umfassende Darstellung bieten die hämatologischen Lehrbücher von Begemann & Rastetter (1986) und Weiss (1984) sowie Cline (1975; "The White Cell") und Surgenor (1974; "The Red Cell"), denen wir auch die Angaben für unsere Darstellung entnommen haben.

3.1.1 Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)

Granulozyten: Bei den Granulozyten unterscheidet man drei Formen, die neutrophilen, eosinophilen und basophilen Granulozyten, die gemeinsam als das Mikrophagensystem bezeichnet werden. Im peripheren Blut finden sich zwei Typen von Neutrophilen, die sich in der Form des Zellkerns unterscheiden, der noch nicht vollausgereifte stabkernige und der ausgereifte segmentkernige Neutrophile. In Phasen erhöhter Zufuhr von Leukozyten aus dem Knochenmark, z.B. bei Infektionen, nimmt der Anteil der "jungen", unreifen stabkernigen Neutrophilen an der Gesamtleukozytenzahl zu. Granulozyten sind wesentlich an entzündlichen Prozessen beteiligt. Dabei beseitigen Neutrophile körperfremde Mikroorganismen durch Aufnahme in das Zellinnere (Phagozytose), fördern Basophile durch Freisetzung von Histamin entzündliche Reaktionen und übernehmen Eosinophile durch Inaktivierung von Histamin entzündungshemmende Aufgaben, um nur einige der z.T. noch ungeklärten Funktionen der Granulozyten zu nennen.

Die mittlere Verweildauer von Granulozyten im Blut beträgt etwa 6-8 Stunden. Sie können aber unmittelbar nach der Zufuhr aus dem Knochenmark in das Gewebe austreten (Diapedese) und dort funktionell verbraucht werden, ohne zuvor länger in der Blutzirkulation zu verweilen. Eine Rückkehr ausgewanderter Granulozyten in das periphere Blut findet nicht statt. Nur etwa die Hälfte der Granulozyten, die sich im Kreislauf befindet, zirkuliert. Die andere Hälfte haftet an den Gefäßwänden (marginaler Granulozytenbestand oder Randpool). Dieses Anhaften

BLUTBILD

Feste Bestandteile: Blutkörperchen (Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten) (etwa 45% des Gesamtblutes)

ZELLTYP	MENGE	ZEIT IM BLUT
LEUKOZYTEN (weiße Blutkörperchen)	4000-9000 pro mm ³ Blut	
GRANULOZYTEN	55 - 70%	6 - 8 Stunden
neutrophile		
-stabkernige	3 - 5 %	
-segmentkernige	50-70%	
eosinophile	2 - 4 %	
basophile	0 - 1 %	
LYMPHOZYTEN (T- und B-Zellen)	25 - 40 %	5 bzw. 1500 Tage
MONOZYTEN	2 - 6 %	11 Stunden
ERYTHROZYTEN (rote Blutkörperchen)	5 Millionen pro mm ³ Blut	120 Tage
Hämatokrit	45 %	
Hämoglobin	15 g/dl	
Mittleres Zellvolumen	95 fl	
MCHC bzw.HBE	33 g/dl bzw. 30 pg	
THROMBOZYTEN (Blutplättchen)	150 000 - 300 000 pro mm ³ Blut	7 - 10 Tage

Tabelle 3.1: Darstellung der Komponenten des Blutbildes mit Angabe durchschnittlicher Normwerte (z.T. unterschiedliche Normbereiche für Männer und Frauen), der Verweildauer in den Blutgefäßen (Zeit im Blut) und der Skizzierung des Lebenszyklus (Ort des Entstehens, Absterbens der Zellen).

BLUTBILD

Blutplasma: flüssiger, von Blutzellen befreiter, gerinnbarer Teil des Blutes
Blutserum: flüssiger, von Blutzellen befreiter, nicht gerinnbarer Teil des Blutes

ZELLTYP	FUNKTION	LEBENSZYKLUS
LEUKOZYTEN (weiße Blutkörperchen)		
GRANULOZYTEN neutrophile -stabkernige -segmentkernige eosinophile basophile	u.a. beteiligt an entzündlichen Vorgängen	Entstehung im Knochenmark; funktioneller Verbrauch im Gewebe; 50 % haften an den Gefäßwänden, (Randpool), 50 % zirkulieren im Blut (zirkulierender Pool).
LYMPHOZYTEN (T- und B-Zellen)	spezielle Immunabwehr	
MONOZYTEN	Phagozytose	
ERYTHROZYTEN (rote Blutkörperchen)	Sauerstofftransport	Entstehung im Knochenmark; Abbau in Milz und Leber; haften nicht in Gefäßen.
Hämatokrit	zelluläre Bestandteile der Erythrozyten am Blutvolumen in Prozent	
Hämoglobin	roter Blutfarbstoff im Plasma	
Mittleres Zellvolumen	Volumen des Einzelerythrozyten	
MCHC bzw.HBE	Maße für Hämoglobin im Einzelerythrozyten	
THROMBOZYTEN (Blutplättchen)	Blutgerinnung	Entstehung im Knochenmark; Abbau in Milz und Leber; haften nicht in gesunden Gefäßen.

(Adhärenz) ist aber nicht stationär. Die Leukozyten im Randpool rollen sehr langsam mit etwa 4 % der Blutströmungsgeschwindigkeit in Richtung des Blutflusses an den Gefäßwänden entlang (Fung, 1984, S. 273), die mit Endothelzellen ausgekleidet sind (Gefäßendothel).

Lymphozyten: Funktionell lassen sich bei den Lymphozyten T- und B-Zellen voneinander unterscheiden, die entscheidende Aufgaben bei der Immunabwehr übernehmen. T-Zellen sind die wesentlichen Komponenten der zellulären Immunabwehr, die u.a. bei langsam verlaufenden Infektionen beteiligt sind. B-Zellen sind Bestandteil der sogenannten humoralen Abwehr, die u.a. bei akuten Infektionen wirksam wird. Ob die K- und NK-Killerzellen den Lymphozyten zuzuordnen sind, ist noch nicht endgültig geklärt.

Anders als die Granulozyten kehren die Lymphozyten nach Austritt in das Gewebe über das Lymphsystem in den Blutkreislauf zurück. Es besteht auch eine direkte Zirkulation zwischen Lymphsystem und Blut. Dabei werden die Lymphozyten 48 mal am Tag umgesetzt. Bezüglich der Lebensdauer lassen sich zwei Lymphozytengruppen voneinander unterscheiden: Die langlebigen Lymphozyten haben eine Lebensdauer bis zu 1500 Tagen, die kurzlebigen eine Lebensdauer von 5 Tagen. Auch die Lymphozyten verfügen über die Fähigkeit an den Gefäßwänden (insbesondere in den postkapillären Venolen) zu haften.

Monozyten: Sowohl im zirkulierenden Blut wie nach Austritt in das Gewebe, wo die Monozyten zu Makrophagen reifen, ist die Hauptaufgabe die Phagozytose von körperfremden Mikroorganismen und die Beseitigung von Zelltrümmern, ebenfalls durch Phagozytose. Die Zirkulationsdauer der Monozyten im Blut beträgt etwa 11 Stunden. Auch bei den Monozyten zirkuliert nur ein Teil des gesamten Monozytenbestandes in Kreislauf, während ein Teil an den Gefäßwänden ruht. Der ruhende, marginale Monozytenbestand ist ca. 4,5 mal größer als der zirkulierende Bestand.

Normale Leukozytenwerte und Differentialblutbild: Die Gesamtzahl der Leukozyten beim Erwachsenen liegt zwischen 4000 und 9000 Zellen pro Milliliter Blut. Die Leukozytenuntergruppen haben folgende prozentuale Anteile:

Granulozyten:		55 - 70 %
	Stabkernige	3 - 5 %
	Segmentkernige	50 - 70 %
	Eosinophile	2 - 4 %
	Basophile	0 - 1 %
Lymphozyten:		25 - 40 %
Monozyten:		2 - 6 %

Haftung der Leukozyten an den Gefäßwänden (Adhärenz): Wie oben erwähnt, haben alle Leukozytenuntergruppen die Fähigkeit, an den Gefäßwänden zu haften. Ein Großteil von ihnen befindet sich dauernd im Randpool. Bei Entzündungen steigt der Prozentsatz der haftenden Leukozyten sprunghaft an (Grant, 1973), wobei u.a. Endothelzellen der Gefäßwände, die durch entsprechende Substanzen des Entzündungsprozesses (chemoattractants) stimuliert werden, aktiv an der Bindung der Leukozyten an die Gefäßwände in Nähe des Entzündungsherdens beteiligt sind (Yong & Khwaja, 1990; Shimuzu et al. 1992; Zimmerman, Prescott & McIntyre, 1992).

Aber auch unter normalen Bedingungen, wenn keine Entzündung vorliegt, haften die Leukozyten zeitweilig in den Randpools an den Gefäßwänden: Haftende Granulozyten findet man überall in den Blutgefäßen, insbesondere in den Mikrogefäßen der Lunge (Ambrus et al., 1954), während die Lymphozyten vorwiegend in den postkapillären Venolen, den Übergängen vom Blutkreislauf zum Lymphsystem, haften (Pals et al., 1986, 1989). Eine Abnahme der Leukozytenhaftung wird u.a. durch Adrenalin bewirkt. Athens et al. (1961) haben in einer Untersuchung mit radioaktiv markierten Leukozyten gezeigt, daß nach Injektion von Adrenalin eine Verschiebung der Leukozyten aus dem Randpool zum zirkulierenden Pool stattfindet, wobei die Gesamtzahl der Leukozyten in den Blutgefäßen konstant

bleibt. Auch weitere Arbeiten zeigten, daß die Leukozytenadhärenz über Adrenalin vermindert wird (Buonassisi & Venter, 1976; Herbst et al., 1979; Boxer et al., 1980 a). Sie wiesen überdies nach, daß die verringerte Adhärenz der Leukozyten mit einer Zunahme von zyklischem Adenosin-Monophosphat (cAMP) in der Zelle zusammenhängt. cAMP ist als "second messenger" an der hormonellen Regulation des Zellstoffwechsels beteiligt. Die intrazelluläre Konzentration von cAMP bestimmt die Haftfähigkeit von Leukozyten (Bryant & Sutcliff, 1974; MacGregor et al. 1978; Boxer et al., 1980 b). Zu- und Abnahme von cAMP wird u.a. durch den "first messenger" Adrenalin gesteuert, der somit über die Änderung des intrazellulären cAMP die Leukozytenhaftung beeinflusst. Die Leukozytenadhärenz wird noch durch eine Reihe anderer Wirkstoffe beeinflusst (z.B. durch Arachidonsäure und deren Stoffwechselprodukte), die ebenfalls über Katecholamine beeinflussbar sind (Junstad & Wennmalm, 1973), was wir hier nicht weiterverfolgen wollen. Wichtig war uns die Information aus der Literatur, daß die Haftfähigkeit der Leukozyten über Adrenalin verändert werden kann.

Die Haftung von Leukozyten an den Gefäßwänden und das folgende Austreten in das Gewebe bei Entzündung unterscheidet sich von der "normalen" Haftung im Gefäßrandpool nicht nur durch die Zahl der haftenden Leukozyten, die bei Entzündung drastisch zunimmt, sondern auch durch die beteiligten biochemischen Mechanismen. Die Haftung am Gefäßendothel wird über Eiweißmoleküle z.B. aus der Familie der Selectine oder Integrine an den Oberflächen von Endothelzellen und Leukozyten vermittelt (einen Überblick geben Springer et al., 1990; Yong & Khwaja, 1990; Shimuzu et al. 1992; Zimmerman, Prescott & McIntyre, 1992). An der Bindung von Leukozyten aus dem fließenden Blut an das Gefäßendothel sind überwiegend Moleküle aus der Familie der Selectine beteiligt, während die Haftung am Endothel, die bei Entzündung zum Austritt aus der Blutbahn in das Gewebe (Diapedese) führt, von Molekülen aus der Integrinfamilie gesteuert ist (Shimuzu et al. 1992, S. 110 ff; Smith et al., 1990).

3.1.2 Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

Die Erythrozyten transportieren Sauerstoff von den Lungenalveolen zum Verbrauchsort im Gewebe und Kohlendioxyd von dort zur Lunge. Ein Kubikmillimeter Blut enthält etwa 5 Millionen Erythrozyten. Nach einer Lebensdauer von etwa 120 Tagen sterben die Erythrozyten ab und werden hauptsächlich in Knochenmark, Milz und Leber abgebaut. Anders als die Leukozyten haften die Erythrozyten nicht an den Gefäßwänden.

3.1.3 Blutplättchen (Thrombozyten)

Die Hauptfunktion der Thrombozyten liegt in der Beteiligung an der Blutstillung und -gerinnung. Darüberhinaus wirken sie bei der Erhaltung der Gefäßwandintegrität mit. Liegt keine Verletzung der Gefäßwände vor, bleiben sie nicht am Endothel haften. Sobald bei Gefäßverletzung subendotheliales Gewebe offenliegt, wandern Thrombozyten zur verletzten Stelle und haften dort. Die Thrombozytenzahl im peripheren Blut schwankt zwischen 150 000 und 300 000 pro Kubikmillimeter Blut. Die Lebensdauer der Thrombozyten beträgt 7 bis 10 Tage. Der Abbau findet in Milz und Leber statt.

3.2 Befunde zur zentralnervösen Änderung des Blutbildes

Bei unseren Pilotexperimenten haben wir Änderungen in der Zahl der Leukozyten nach Kopfrechnen und Hypnose beobachtet, also quantitative Veränderungen. Qualitative Änderungen des Blutbildes, etwa die zentralnervöse Beeinflussung der Kompetenz von Immunzellen, werden neben vielen anderen Aspekten des Immunsystems von der Psychoneuroimmunologie (Ader, 1981; Ader, Felten & Cohen, 1991) untersucht. Da wir uns mit quantitativen Änderungen des Blutbildes beschäftigen werden, werden wir auf die qualitativen hier nur summarisch eingehen.

3.2.1 Qualitative Änderungen: Zentralnervöse Einflüsse auf das Immunsystem

Zum Nachweis zentralnervöser Einflüsse auf das Immunsystem werden zum einen die neurohormonalen Verbindungen zwischen ZNS und Immunsystem gesucht, die eine 'Kommunikation' zwischen beiden Bereichen erlauben, und zum anderen untersucht, ob immunologische Parameter von Veränderungen auf zentralnervöser Ebene beeinflusst werden.

3.2.1.1 Voraussetzungen für die Kommunikation zwischen zentralem Nervensystem und Immunsystem

Die für Immunfunktionen wichtigen lymphatischen Organe Knochenmark, Milz, Thymus und Lymphknoten sind direkt sympathisch innerviert und damit mit dem ZNS verbunden. Die sympathische Innervation dieser Organe dient dabei nicht nur der Regulation von Gefäßfunktionen, sondern hat immunologische Funktionen (Felten & Felten, 1991). Eine weitere Grundlage für die Verbindung von ZNS und immunologischem System ist die Vielfalt von Rezeptoren auf den immunologischen Effektorzellen nicht nur für Steroidhormone und Katecholamine, sondern auch für Neuropeptide wie Somatostatin, substance P, vasoaktive intestinale Polypeptide (Goetzl, Turck & Sreedharan, 1991).

Die Kommunikation zwischen zentralem Nervensystem und Immunsystem verläuft nicht nur eingleisig von der zentralnervösen Ebene zum Immunsystem, sondern auch in die andere Richtung: Wie schon russische Autoren zuvor (z.B. Klimenko & Kaplunovsky, 1972; zitiert in Korneva, 1989), konnten Besedovsky und Mitarbeiter zeigen, dass Immunreaktionen bei Ratten zu einem vermehrten Feuern von Neuronen im Hypothalamus führen (Besedovsky et al., 1977, 1983). Die Kommunikation des Immunsystems mit dem ZNS verläuft zum einen über die von den Lymphozyten abgegebenen Lymphokine (wie Interleukine, Interferone), die traditionell als interzelluläre Immuntransmitter angesehen wurden (Dinarello, 1984; Hall et al., 1985). Zum anderen werden endokrine Mediatoren nicht ausschliesslich von neuroendokrinen Gewebe

synthetisiert, sondern auch vom Immunsystem produziert: So werden vasoaktive intestinale Polypeptide von neutrophilen Granulozyten und Mastzellen (O'Dorisio et al., 1980; Cutz et al., 1978), Somatostatin von Basophilen (Goetzl et al., 1985), beta-Endorphine und ACTH von Lymphozyten und Makrophagen (Smith & Blalock, 1981; Lolait et al., 1984) hergestellt.

3.2.1.2 Änderung immunologischer Funktionen als Folge zentralnervöser Einflüsse

Schon Pasteur berichtet 1878, daß Streß die Immunabwehr schwächt. Er fand eine stärkere Reaktion auf Milzbrand bei Hühnern, die durch Untertauchen in kaltes Wasser gestreßt wurden. Aktueller sind Tierversuche, die demonstrieren, dass je nach Dauer und Intensität Streß immun-suppressiv wirkt bzw. die Immunabwehr verbessert wie Monjan & Collector (1977) für akustische Reize berichten. Chemische oder elektrolitische Schädigungen bestimmter Hirnareale können ebenfalls eine Verbesserung oder Minderung immunologischer Funktionen bewirken (Brooks et al., 1982; Roszman & Brooks, 1985). Ein weiterer Beleg für die zentrale Beeinflussung immunologischer Vorgänge sind Experimente, in denen die Konditionierung zellulärer und humoraler Immunsuppression nachgewiesen wurde (Ader & Cohen, 1985).

In Humanstudien wurde gezeigt, dass verschiedene Formen von psychischer Belastung wie Depression (Stein, Keller & Schleifer, 1985), Scheidung (Kiecolt-Glaser & Glaser, 1986), Verlust eines nahestehenden Menschen (Schleifer et al., 1983) und Prüfungsbelastung (Kiecolt-Glaser et al., 1986) zu Änderungen immunologischer Funktionen führen. Oben S. 26 ff haben wir die beiden psychophysiologischen Regulationssysteme, die sympathiko-adrenomedulläre Achse (SAM) und die Hypophysen-adrenokortikale Achse (HAK) beschrieben. Über beide Systeme werden immunologische Funktionen beeinflusst, und zwar von SAM über die direkte sympathische Innervation immunrelevanter Organe sowie über die Konzentration von Adrenalin und Noradrenalin und von HAK über Gluko-

kortikoide wie Kortisol. Von Katecholaminen wie Glukokortikoiden ist bekannt, daß sie einen Einfluss auf immunologische Funktionen haben. Um nur einige zu nennen: Phagozytosefähigkeit bei Granulozyten und den (aus den Monocyten entwickelten) Makrophagen im Gewebe, Proliferationsrate von Lymphozyten (nach mitogener Stimulation durch z.B. Concavalin A) und deren Zytotoxizität (T-Zellen), die Produktion von und die Reaktion auf Mediatoren (Lymphokine), sowie die Fähigkeit zur Antikörperbildung (B-Zellen). Die entsprechende Literatur wollen wir aber hier nicht rekapitulieren (siehe dazu Parillo & Fauci, 1979; Borysenko & Borysenko, 1982; Madden & Livnat, 1991; Munck, Guyre & Holbrook, 1991). Bei den Studien, in denen belastende Lebensumstände wie akademische Prüfung, Scheidung etc. als "Stressoren" verwendet wurden, besteht allerdings die Gefahr von Konfundierungsfehlern: Möglicherweise ist für die gefundene Beeinträchtigung von immunologischen Funktionen nicht die vermutete psychische Belastung, sondern damit verknüpfte Änderungen in Ernährung, Medikamentenkonsum und Schlafverhalten verantwortlich (Cohen, 1987; Kiecolt-Glaser & Glaser, 1988). Einwänden dieser Art kann mit Laborstudien begegnet werden, in denen der zentralnervöse Einfluß kontrolliert ist: Buske-Kirschbaum et al. (1992) berichten eine konditionierte Zunahme von NK-Killerzellen, die sie bei ihren Versuchspersonen unter Laborbedingungen erzeugten. Brosschot et al. (1991) finden eine Zunahme von NK-Killerzellen bei Versuchspersonen, die an einer viertelstündigen Problemlösesituation teilnahmen. Weisse et al. (1990) berichten eine verringerte Lymphozytenproliferation bei Versuchspersonen, die für fünfzig Minuten milden Elektroschocks und lauten Geräuschen ausgesetzt waren.

3.2.2 Zentralnervös bedingte quantitative Veränderungen des Blutbildes

3.2.2.1 Leukozyten

Im Rahmen der Psychoneuroimmunologie werden quantitative Veränderungen des Blutbildes kaum untersucht. Kürzlich erschienene Übersichten psychoneuroimmunologischer Arbeiten (Pelletier & Herzing, 1988; Dant-

zer & Kelley, 1989; Ader, Felten & Cohen, 1990; Khansari, Murgo & Faith, 1990; Rabin et al., 1990; Vollhardt, 1991) enthalten nur wenige Hinweise auf entsprechende Arbeiten. Auch die zur Zeit umfassendste Darstellung des psychoneuroimmunologischen Forschungsstandes, das von Ader, Felten und Cohen (1991) herausgegebene Buch "Psychoneuroimmunology", enthält nur vereinzelte Angaben über quantitative Veränderungen einzelner Zellgruppen wie Lymphozyten oder neutrophile Granulozyten bei Personen mit psychischer Belastung (S. 855, 910) bzw. im Tierversuch (S. 288). Der Verweis auf quantitative Veränderungen von Immunzellen dient dabei lediglich als Hinweis auf immunologische Veränderungen, ohne daß der Mechanismus der quantitativen Veränderungen des menschlichen Blutbildes selbst als Forschungsgegenstand betrachtet würde.

Während es kaum neuere Arbeiten zur zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl gibt, beschäftigen sich ältere Arbeiten mit diesem Thema. Zwei russische Autoren, Newskij & Archangelskaja (1929), haben die zentralnervöse Beeinflussung der Leukozytenzahl mit einem Vorgehen untersucht, das unserem ähnlich ist.* Bei 19 Versuchspersonen leiteten sie eine Hypnose ("hypnotischer Schlaf"; S. 142) von durchschnittlich 23 Minuten ein. Vor, am Ende der Hypnose und durchschnittlich 17 Minuten nach der Hypnose entnahmen sie eine Blutprobe. Aus nicht genannten Gründen blieb die Dauer der Hypnose nicht konstant, sondern variierte zwischen 10 und 48 Minuten. Ebenso variierte die Zeit zwischen der zweiten und letzten Blutprobe zwischen 5 und 33 Minuten. Ein statistischer Test stand den Autoren damals nicht zur Verfügung. Anstelle von Mittelwerten gruppierten sie die Effekte (z.B.: "Bei Hypnose ließ sich in der Hälfte der Experimente eine Verminderung der allgemeinen Leukozytenzahl auf 10 -15 Prozent beobachten,...(S. 141) ". Bei 12 der 19 Versuchspersonen sanken die Leukozytenzahlen. Da die Autoren in einer Tabelle pro Versuchsperson neben den zeitlichen Angaben auch

*) Die Arbeit ist in Russisch erschienen. Wir bedanken uns für die Übersetzung der Arbeit durch das Sprachlehrinstitut der Universität Konstanz.

die Ergebnisse für die Gesamtzahl der Leukozyten wie für das Differentialbild aufgelistet haben, konnten wir die Mittelwerte berechnen und statistisch vergleichen. Dabei ergab sich ein Absinken der Leukozyten am Ende der Hypnose und ein Wiederanstieg 17 Minuten nach der Hypnose. Allerdings war die Abnahme nach der Hypnose mit durchschnittlich 263 Leukozyten von 9143 auf 8880 relativ gering. Eine von uns durchgeführte einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Faktor "Zeit" ergab keinen signifikanten Effekt. Auch das Differentialblutbild zeigte keine Veränderungen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Immerhin berichten die Autoren, daß in einer Kontrollbedingung (ruhiges Sitzen mit Blutprobenentnahmen nach 5, 30 und 50 Minuten) im Vergleich zur Hypnosebedingung keine bemerkenswerten Änderungen der Leukozytenzahl zu beobachten waren. Leider werden entsprechende Daten nicht angegeben. Die Autoren schließen aus ihren Daten: "Mit großer Vorsicht kann man Vermutungen über die Rolle des vegetativen Nervensystems als eines dominierenden Faktors, der diese Veränderungen bedingt, anstellen (S. 142)".

Vielleicht wäre das Absinken der Leukozyten nach Hypnose deutlicher ausgefallen, wenn die Autoren darauf geachtet hätten, nur Versuchspersonen mit hoher Suggestibilität zu verwenden. Das scheint aber nicht der Fall gewesen zu sein. Die schon erwähnte Tabelle enthält auch Einschätzungen der hypnotischen Suggestibilität der Versuchspersonen, allerdings ohne daß ein Kriterium für die Klassifikation angegeben wäre: Die hypnotische Suggestibilität wird bei 5 Probanden als "schwach", bei einem als "schwach-mittel", bei 10 als "mittel" und bei zwei Versuchspersonen als "mittel bis tief" angegeben. In modernen Arbeiten würden bei Untersuchungen von hypnotischen Effekten gerade diese Versuchspersonen ausgeschlossen bzw. die "schwach" suggestiblen als Kontrollgruppe eingeführt wie in unserer Pilotstudie. Dort hatten wir bei geringsuggestiblen Versuchspersonen kein signifikantes Absinken der Leukozyten gefunden (siehe oben S. 16 ff).

Eine weitere Arbeit zum Einfluß von Hypnose auf die Leukozytenzahl wurde ebenfalls 1929 veröffentlicht, und zwar die Untersuchung von Wittkower (1929), der "somnambul hypnotisierbare (S. 1082)", also hochsuggestible Patienten für etwa 30 Minuten "im Zustand tiefer Hypnose (S. 1082)" Gefühle wie Eifersucht, Freude, Angst, Wut etc. erleben ließ. Wittkower findet ein kurzfristiges starkes Ansteigen der Leukozytenzahl ohne Veränderungen des Differentialblutbildes und vermutet, daß eine "zentral psychisch bedingte Adrenalinausschwemmung (S. 1082)" für den Anstieg der Leukozytenzahl verantwortlich sein könnte.

Auch andere Arbeiten berichten, daß unmittelbar nach emotionaler Erregung die Anzahl der Leukozyten ansteigt (Goldberg & Lepskaja, 1926, 1927; Mora, Amtman & Hoffman, 1926; Garrey & Butler, 1929). Dies trifft ebenfalls auf die Lymphozytenzahl kurz nach emotionaler Belastung zu (Schottky, 1931). In einer neueren Arbeit wurden verschiedene Lymphozytenuntergruppen nach einer viertelstündigen emotional belastenden Situation untersucht (Brosschot et al., 1991). Die Autoren fanden dabei eine deutliche Zunahme von NK-Killerzellen um etwa 40 Prozent, während verschiedene T-Zell-Typen geringfügig absanken. Wird das Verhalten von Lymphozyten nicht nur kurz nach einer Intervention, sondern über einen längeren Zeitraum untersucht, wird nach etwa 90 Minuten ein Absinken der Zahl der Lymphozyten unter das Ausgangsniveau beobachtet (Hoagland, Elmadijan & Pincus, 1946). Eine späte Abnahme von Lymphozyten wie von Eosinophilen wurde auch Stunden nach einem Stenographiediktat beobachtet (Goldberg & Lepskaja, 1926, 1927). Die späte Abnahme von Eosinophilen wird ebenfalls nach emotionaler Erregung berichtet (Humphreys & Raab, 1950; Frost, Dryer & Kohlstaedt, 1951; Renold et al., 1951; Truelove, 1951).

Der Nachweis zentralnervöser Einflüsse auf das Blutbild wurde bei direkter Reizung des Gehirns untersucht. Im Tierversuch wurde nach Läsion des Zwischenhirns ein drastischer Anstieg der Leukozyten beobachtet ("Hirnstichleukozytose"), der bei Durchtrennung des Halsmarks nicht zu

beobachten war (Rosenow, 1928; zitiert in Hoff, 1959). Auch die Füllung der Hirnventrikel beim Menschen mit Luft war von einer Zunahme der Leukozyten begleitet (Ginzberg & Heilmeyer, 1932). Durch selektive Nervenläsionen im Tierversuch wurde gezeigt, daß vom Zwischenhirn Nervenfasern mit der zentralen vegetativen Leitungsbahn in das Rückenmark herabsteigen und dort als sympathische und parasympathische Fasern austreten. Diese Fasern des autonomen Nervensystems haben u.a. blutregulierende Funktion, innervieren lymphatisches Gewebe wie das Knochenmark und beeinflussen die Bildung von Blutzellen (Hoff & von Linhardt, 1928; Beer, 1942). Bei diesen und weiteren Untersuchungen handelt es sich im wesentlichen um Arbeiten aus Deutschland, Italien und Japan (siehe Hoff, 1959, S. 168 ff), die vor, während und kurz nach dem zweiten Weltkrieg durchgeführt wurden und offensichtlich keinen Eingang in die internationale bzw. angelsächsische Fachliteratur gefunden haben. Zusammenfassende Darstellungen in Deutsch erschienen aber noch in den fünfziger Jahren (Hoff, 1959; eine deutschsprachige Darstellung japanischer Arbeiten aus den 30er und 40er Jahren zu diesem Thema gibt Komya (1956)).

Bei der Suche nach aktueller Literatur zur zentralnervös bedingten Abnahme der Leukozytenzahl wie wir sie in unseren Pilotexperimenten beobachtet haben, fanden wir nur eine Arbeit. Melmed et al. (1987) erzeugten bei ihren Versuchspersonen eine insulininduzierte Hypoglykämie (Abnahme des Blutzuckers), auf die nach 30 Minuten eine deutliche Zunahme der AdrenalinKonzentration im Blut eintrat. Etwa 15 Minuten nach dem Maximum der AdrenalinKonzentration, d.h. 45 Minuten nach Injektion des Insulins, trat eine deutliche Zunahme der Leukozytenzahl auf, die dann wieder absank, um 90 Minuten nach dem Adrenalinmaximum wieder deutlich anzusteigen. Der zeitliche Abstand zwischen den beiden Leukozytenmaxima betrug somit 75 Minuten. Für die beiden Leukozytenuntergruppen Lymphozyten und Granulozyten ergaben sich dabei unterschiedliche Effekte. Beim ersten Leukozytenmaximum stiegen sowohl Granulozyten wie Lymphozyten an. Beim zweiten Maximum

hingegen stiegen nur die Granulozyten wieder an, nicht aber die Lymphozyten. Aufgrund der beiden Leukozytenmaxima und dem unterschiedlichen Verhalten von Lymphozyten und Granulozyten schlossen die Autoren u.a. auf zwei Phasen der zentralnervösen Leukozytenveränderung.

Der nach Insulininjektion beobachtete Verlauf der Leukozytenzahl ist durch Entspannung beeinflussbar. Melmed et al. trainierten fünf Versuchspersonen über 3-4 Wochen in Entspannungstechniken. Dazu nahmen die Versuchspersonen an einer wöchentlichen Sitzung unter Anleitung teil und sollten zu Hause die Entspannung jede Woche zwei bis dreimal anhand von Tonbandkassetten üben. Während der Entspannungsphasen hörten die Versuchspersonen Entspannungssuggestionen und Beschreibungen von angenehmen, ruhigen Situationen. In der Entspannungsbedingung lief das Tonband während der gesamten Versuchsdauer von 120 Minuten. Melmed et al. berichten, daß Entspannung nur in der zweiten Phase wirke, wo eine Reduktion der Leukozyten zwischen 25 und 30 Prozent zu beobachten sei. Diese Schlußfolgerung läßt sich aber in den vorgelegten Daten nicht wiederfinden: Für die Daten der geringen Stichprobengröße von N=5 scheint keine statistische Absicherung durchgeführt worden zu sein; zumindest wird keine berichtet. Der graphischen Darstellung der Daten ist auch kein Absinken um 25-30 Prozent in der zweiten Phase zu entnehmen. Vielmehr zeigt sich durchgehend eine allgemeine Abnahme der Leukozyten während des Versuchsverlaufs, wobei die größte Abnahme der Leukozyten in der ersten Phase nach 30 Minuten (18 %) und in der zweiten Phase 120 Minuten (18.4 %) nach der Insulininjektion auftrat. Die Ergebnisse werden für Lymphozyten und Granulozyten leider nicht getrennt dargestellt. Über welche Mechanismen die Entspannung in der zweiten Phase das Absinken der Leukozyten bewirkt, wird von den Autoren nicht klargestellt.

Die Durchsicht der Arbeiten zur zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: Unmittelbar nach

emotionaler Erregung (siehe oben S. 119) aber auch nach mentaler Belastung (Stenographiediktat; Goldberg & Lepskaja, 1926, 1927) steigt die Leukozytenzahl an. Unmittelbar nach Ruhe bzw. Entspannung nehmen die Leukozyten ab, wobei wir uns insbesondere auf die Ergebnisse unserer eigenen Pilotexperimente stützen müssen, da unsere statistische Prüfung der Daten von Newskij & Archangelskaja (1929) keinen signifikanten Effekt ergab und die Arbeit von Melmed et al. (1987) keine statistisch abgesicherten Schlußfolgerungen zuließ.

In den Arbeiten über die Änderung der Leukozytenzahl nach emotionaler Belastung (siehe oben S. 119) gab es auch Hinweise auf einen längerfristigen zentralnervösen Effekt auf die Leukozytenzahl. Während unmittelbar nach der Belastung sowohl Granulozyten wie Lymphozyten anstiegen, ergab sich ein unterschiedlicher Verlauf für Lymphozyten und Granulozyten. Etwa anderthalb Stunden nach der Belastung nahmen die Granulozyten zu und die Lymphozyten ab. Einen solchen Verlauf fanden auch Melmed et al. (1987) nach dem insulininduzierten Anstieg von Adrenalin.

Bei der Untersuchung der zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl ist also mit einem zweiphasigen Verlauf zu rechnen. Für den kurzfristigen Effekt, das unmittelbare Ansteigen der weißen Blutkörperchen macht Altschule (1953) wie schon Wittkower (1929) vor ihm eine Zunahme von Adrenalin verantwortlich. Die längerfristige Änderung der Leukozytenzahl führt Altschule auf Änderungen im Glukokortikoidspiegel zurück, ohne dies aber näher zu erläutern. Auch moderne Autoren haben nur eine vage Vorstellung vom Mechanismus der zentralnervös bedingten Leukozytenänderung. Wie schon oben S. 16 erwähnt bezieht sich Hall (1982/1983) auf einen nicht näher erläuterten "neural...mechanism" (S. 100) bezüglich der von ihm gefundenen Zunahme von Lymphozyten nach der Imagination aggressiver Szenen in Hypnose. Brosschot et al. (1991) kommentieren die von ihnen berichtete kurzfristige Zunahme von NK-Killerzellen nach einer viertelstündigen Streßsituation mit: "The mechan-

ism underlying the changes to the circulating pool of leucocytes is unknown (S. 64)".

3.2.2.2 Erythrozyten und Thrombozyten

Sowohl für Thrombozyten wie Erythrozyten gibt es Hinweise auf eine mögliche zentralnervöse Beeinflussung der Zellzahlen im Blut. Neben dem allgemeinen Hinweis auf die Zunahme von Erythrozyten und Thrombozyten nach Streß in Begemann & Rastetter ("Stresserythrozytose", 1986, S. 6), haben wir aber nur wenige Arbeiten gefunden, die einen zentralnervösen Einfluß auf die Anzahl von Erythrozyten und Thrombozyten nachweisen. Ferrari (1897, zitiert in Altschule, 1953, p. 117) berichtet eine Erhöhung der Erythrozytenzahl nach emotionaler Belastung ebenso wie Schargorodsky (1933). Klimes et al. (1984) finden im Tierversuch nach Streß eine Zunahme des Hämatokritwertes (Verhältnis des Gesamtvolumens der "gepackten" roten Blutkörperchen zur Menge des Blutplasmas). Levi (1968; zitiert in Freund, 1981, S. 160) berichtet eine Zunahme der Erythrozyten bei Offizieren, die sich 75 Stunden ohne Schlaf in Bereitschaft befanden und dabei an Schießübungen teilnahmen. Ling & Wells (1985) finden eine streßbedingte Vergrößerung des mittleren Erythrozytenvolumens bei Fischen.

In der Arbeit von Frier et al. (1983) tritt nach einer insulininduzierten Hypoglykämie ein Anstieg der Erythrozytenzahl von 4.5 auf 4.7 Millionen pro Kubikmillimeter Blut auf, der nicht auf eine Kontraktion der Milz zurückgeführt werden kann, da die Zunahme der Erythrozyten auch bei Versuchspersonen auftrat, deren Milz krankheitsbedingt operativ entfernt worden war. Da die Zunahme bei gelähmten (tetraplegischen) Patienten, deren sympathisches Nervensystem keine Impulse mehr in die Peripherie leitet, nicht auftrat, schließen die Autoren auf eine sympathikusvermittelte Ausschüttung von Katecholaminen als Ursache für die kurzfristige Zunahme der Erythrozytenzahl. Es ist bekannt, daß eine Zunahme von Noradrenalin von einer Abnahme des Plasmavolumens begleitet ist (Gundersen & Christensen, 1977). Mit Bezug auf diesen Befund vermuten

Frier et al., daß durch die Ausschüttung von Noradrenalin, die vermutlich durch die insulininduzierte Hypoglykämie provoziert, von den Autoren aber nicht gemessen wurde, die festen Bestandteile durch die Abnahme des flüssigen Blutbestandteils einen prozentual höheren Anteil am Blutvolumen haben, d.h. die Erythrozyten haben zahlenmäßig nicht zugenommen, sondern sind nur prozentual höher am Plasma beteiligt. Bei emotionaler Belastung nehmen die Katecholamine zu. Die von Frier et al. vermutete Beteiligung von Katecholaminen an der Änderung der Erythrozytenzahl kann daher als plausibler Mechanismus für den zentralnervös bedingten Anstieg der Erythrozyten gelten. Auch MbangKollo und deRoos (1983) beobachten nach Infusion von Noradrenalin eine Zunahme des Hämatokritwertes.

Körperliche Anstrengung führt zu einer Zunahme der Thrombozyten (Wachholder et al., 1957; Sarajas, Kontinen & Frick, 1961). Dies nutzten Freund & Regan (1977) zur klassischen Konditionierung einer Thrombozytenzunahme zwischen 8 und 16 Prozent aus, wobei Muskelarbeit am Fahrradergometer als unkonditionierter Reiz diente. Auch hier dürfte die konditionierte Thrombozytenzunahme über den Katecholaminspiegel vermittelt werden. Die Injektion von Noradrenalin erhöht die Thrombozytenzahl (Parchwitz & Wachholder, 1956). Ebenfalls geht die Erhöhung des Adrenalinpiegels nach einer Operation mit einem Anstieg der Thrombozytenzahl einher (Doan & Wright, 1946). Aber nicht nur Adrenalin erhöht die Anzahl der Thrombozyten, sondern auch Glukokortikoide, wie David, Grieco & Cushman (1970) zeigten. Andren et al. (1983) finden bei Verwendung von lautem Geräusch als Stressor zwar signifikante Veränderungen von Herz-Kreislaufparametern, aber keinen Einfluß auf die Zahl der Thrombozyten.

Thrombozyten sind an der Blutgerinnung beteiligt. Bei Verletzungen bilden sie einen Pfropf, der sich an die verletzten Gefäßwände anlagert. Sie scheiden aber auch Substanzen aus, die die Bildung eines Thrombus einleiten (Birbaumer & Schmidt, 1990, S. 51 f). Der hochkomplexe Ablauf

der Blutgerinnung wird von Systemen biochemischer Prozesse gesteuert, einem intrinsischen (Ablauf in Minuten) und einem extrinsischen (Ablauf in Sekunden). Es wird vermutet, daß Hypnose und damit zentralnervöse Vorgänge einen Einfluß auf die Blutgerinnung haben, aber es liegen noch nicht genügend Untersuchungen vor, um diese Annahme abschließend bewerten zu können. Von Ärzten und Zahnärzten wird zwar oft berichtet, daß die Blutungsdauer von Verletzungen mit Hypnose reduziert werden könnte (Stein, 1930; De Lee, 1955; Bensen, 1971), wobei diese klinischen Beobachtungen aber nicht mit Kontrollversuchspersonen verglichen wurden. Enquist, Bystedt & von Konow (1991) zeigten in einer experimentellen, klinischen Studie, daß Hypnose bei Patienten während einer Operation in Vollnarkose - im Vergleich zu einer Kontrollgruppe - zu geringerem Blutverlust führt. Bennett, Benson & Kuiker (1986, zitiert in Hopkins, Jordan & Lundy, 1991) berichten für Patienten, die sich einer Wirbelsäulenoperation unterzogen, einen geringeren Blutverlust in einer Hypnosebedingung als in einer Entspannungs- bzw. einer weiteren Kontrollbedingung. In einer Studie, in der freiwilligen Versuchspersonen eine kontrollierte, geringfügige Verletzung beigebracht wurde, war die Blutungsdauer im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nicht reduziert (Hopkins, Jordan & Lundy, 1991). Eine Arbeit, in der neben Blutungsdauer bzw. Blutverlust die Reaktionen der intrinsischen und extrinsischen Gerinnungssysteme auf zentralnervöse Einflüsse untersucht worden wäre, liegt noch nicht vor.

3.3 MECHANISMEN DER KURZFRISTIGEN UND LÄNGERFRISTIGEN ÄNDERUNG DER LEUKOZYTENZAHL

Im folgenden werden wir nach Erklärungen für die zentralnervös bedingte Änderung der Leukozytenzahl suchen. Bezüglich der unmittelbaren Veränderungen hatten wir in der Literatur eine Zunahme der Leukozyten nach emotionaler und mentaler Belastung gefunden, wobei immer wieder eine Beteiligung des autonomen Nervensystems vermutet wurde, die auch wir für das Absinken der Leukozyten nach Hypnose angenommen

hatten. Die folgenden Überlegungen zur unmittelbaren Veränderung der Leukozyten werden wir bezüglich der Abnahme der Leukozyten in unseren Pilotexperimenten formulieren.

3.3.1 Kurzfristige Änderung

Auch wenn die Frage, ob der zentrale Einfluss auf die unmittelbare Änderung der Leukozytenzahl über das autonome Nervensystem vermittelt wird, abschliessend positiv beantwortet werden könnte, bleibt doch die Frage offen, wohin die Leukozyten bei einer Abnahme des sympathischen Erregungsniveaus verschwinden (in einer Grössenordnung von immerhin durchschnittlich 25 Prozent). Dabei sind folgende Möglichkeiten denkbar:

Abnahme der Leukozytenzahl in den Blutgefässen: Erklärungen, die die kurzfristige Verminderung der Leukozytenzahl nach Hypnose in Zusammenhang mit einem Austritt von Leukozyten in das Körpergewebe bringen, sind auszuschließen. Zwar rezirkulieren die Lymphozyten zwischen Blutgefässen und Lymphsystem etwa 48 mal am Tag (Field et al., 1972), der grösste Teil der Leukozyten (ca. 60-75 %) aber, die Granulozyten wie die Monozyten kehren nach Austritt in das Gewebe nicht mehr in die Blutgefässe zurück (Begemann & Rastetter, 1986). Wir fanden aber, dass die Leukozytenzahl nach Hypnose schnell wieder auf das ursprüngliche Niveau zurückkehrt, je nach Art der Tätigkeit nach Hypnose, schon wieder nach ca. 20 Minuten (siehe oben S. 24 ff), wobei die Leukozytenzahl nach körperlicher Anstrengung am schnellsten wieder ansteigt. Der unmittelbare Anstieg der Leukozyten ist nicht von Verschiebungen im Differentialblutbild begleitet. Auch Shoenfeld et al. (1981) berichten keine Verschiebungen im Differentialblutbild beim Anstieg der Leukozytenzahl nach körperlicher Anstrengung.

Minderung der Leukozytenzufuhr aus den Depots: Es ist bekannt, daß das Gewebe, in dem die Entwicklung der Blutzellen stattfindet, auch von sympathischen Nerven innerviert ist, die nicht nur der Regelung der Blut-

zufuhr dienen (Bulloch, 1985; Felten & Felten, 1991; Komya, 1956). Man könnte annehmen, daß die Abgabe von Leukozyten aus diesen Geweben (Knochenmark) vom sympathischen Erregungsniveau abhängt - je geringer das Erregungsniveau, desto geringer die Abgabe von Leukozyten in die Blutbahn, was das Absinken der Leukozyten nach einer sympathikusdämpfenden Hypnose erklären würde. Nun wurde zwar nachgewiesen, daß Katecholamine einen Einfluß auf die Zufuhr von Leukozyten aus den Depots in den Blutkreislauf haben. Allerdings liegen die Reaktionen der blutbildenden und -speichernden Gewebe im Stundenbereich (Parillo & Fauci, 1979) und können daher die kurzfristige Abnahme der Leukozyten nicht erklären.

Eine kurzfristige Zufuhr könnte hingegen aus der Milz erfolgen. Es ist bekannt, daß die Milz bei sympathischer Stimulation mit einer Kontraktion reagiert (Ayers, Davies & Withrington, 1972). Die Dämpfung des sympathischen Erregungsniveaus nach Hypnose könnte möglicherweise eine verminderte Abgabe von Leukozyten aus der Milz zur Folge haben und damit zu der beobachteten Abnahme der zirkulierenden Leukozyten führen. Die kurzfristige Änderung der Leukozytenzahl wird aber vermutlich nicht über Vorgänge in der Milz geregelt. Frier et al. (1983) haben gezeigt, daß die kurzfristige Änderung der Leukozytenzahl auch bei Patienten auftritt, denen krankheitshalber die Milz entfernt worden war. Auch ältere Arbeiten haben mit diesem Vorgehen nachgewiesen, daß die Milz nicht als Leukozytendepot in Betracht kommt (Yang, 1928; Patek & Daland, 1935; Lucia et al., 1937; Steel, French & Aitchison, 1971).

Zunahme der Leukozytenzahl im Gefässrandpool bei konstanter Leukozytenzahl in den Blutgefässen: Wie schon oben S. 82 ff erwähnt, besteht die Gesamtzahl der Leukozyten in den Blutgefässen aus den Leukozyten, die sich in der Zirkulation befinden (zirkulierender Pool) und denen, die am Gefäßendothel abgelagert sind (Randpool). Möglicherweise wird durch die hypnotische Minderung der sympathischen Erregung das Verhältnis zwischen zirkulierendem und Randpool verändert. Mit einer Blut-

probe werden nur die Leukozyten im zirkulierenden Pool erfasst. Falls sich daher während der Hypnose vermehrt Leukozyten am Gefäßendothel anlagern, würde die Minderung der Leukozytenzahl in der posthypnotischen Blutprobe nicht bedeuten, daß die Gesamtzahl der Leukozyten in den Blutgefäßen abgenommen hätte, sondern nur, dass sich der zirkulierende Pool verringert hätte. Die Änderung des Verhältnisses zwischen Rand- und zirkulierendem Pool könnte dabei durch den sympathisch bestimmten Katecholaminspiegel im Blut geregelt sein: Athens et al. (1961) haben in einer Untersuchung mit radioaktiv markierten Leukozyten gezeigt, dass nach Injektion von Adrenalin eine Verschiebung der Leukozyten vom Rand- zum zirkulierenden Pool stattfindet, wobei die Gesamtzahl der Leukozyten in den Blutgefäßen konstant bleibt. Für die durch Hypnose erhöhte Anlagerung von Leukozyten an die Gefäßwände kommen verschiedene Möglichkeiten in Betracht:

1. Vermehrte Leukozytenanlagerung durch Senkung des Blutdrucks: Eine Abnahme des sympathischen Erregungsniveaus bedingt eine Senkung von Blutdruck und Herzschlagrate und damit eine Senkung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, die zusammen mit anderen Faktoren wie Plasmaviskosität etc. die Leukozytenhaftung am Gefäßendothel beeinflusst (Fung (1984) fasst diese Faktoren in einem mathematischen Modell der kinetischen Endothel-Leukozyten Interaktion zusammen). Ein Zusammenhang von Leukozytenbewegungen und Herzschlag wird von Mayrovitz et al. (1976) berichtet. Nach einem rein hämodynamischen Erklärungsansatz wäre dann das Absinken der Leukozyten nach Hypnose mit der verringerten Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zu erklären, die das Ablagern von Leukozyten am Endothel erleichtert und damit den zirkulierenden Leukozytenpool verringert. McIntire & Eskin (1984) diskutieren allerdings auch die Möglichkeit, dass bei erhöhter Blutflussgeschwindigkeit die Häufigkeit der Kollisionen zwischen Leukozyten und Endothel steigt und damit auch mehr Gelegenheiten für ein Anhaften von Leukozyten bestehen. In Experiment I (siehe oben S. 30 ff) wie in der Arbeit von Fosse et al. (1985) zeigte sich aber kein

Zusammenhang zwischen Blutdruck bzw. Herzschlagrate und Änderungen in der Leukozytenzahl.

2. Zunahme des Gefäßrandpools durch Änderung der Gefäßweite: Von Grawitz wurde 1920 (zitiert in Hoff, 1959) die Hypothese aufgestellt, daß bei Verengung der Blutgefäße eine Zunahme und bei Gefäßerweiterung eine Abnahme der zirkulierenden Leukozyten stattfinden würde, die Leukozytenzahl also vom vorhandenen Platz an den Gefäßwänden abhängt. Das von uns gefundene Absinken der Leukozyten nach einer Hypnose könnte dann nach der Grawitzschen Hypothese damit erklärt werden, daß sich bei Absinken des Katecholaminspiegels nach hypnotischer Entspannung die Blutgefäße erweitern und damit mehr Platz für zur Anlagerung der Leukozyten an den Gefäßwänden bereitsteht. Diese Annahme wurde von Hoff (1935) experimentell geprüft, der aber keinen Zusammenhang zwischen Gefäßweite und Leukozytenzahl fand.

3. Vermehrte Leukozytenhaftung durch Änderung der Erythrozytenzahl (Hämatokrit): Es liegen einige Arbeiten vor, die eine Zunahme der Leukozytenadhärenz bei Erhöhung des Hämatokritwertes zeigen wie etwa die in vitro-Studie von Goldsmith und Spain (1984), wobei der Durchmesser der verwendeten Durchlaufpipette wie die Durchlaufgeschwindigkeit eine Rolle spielen (Gaehtgens, Albrecht und Kreutz, 1978; Gaehtgens, 1980). Wenn auch die in vitro-Ergebnisse nur mit Vorsicht auf das Verhalten von Leukozyten in der Zirkulation anzuwenden sind (Gaehtgens, Pries & Nobis, 1984), könnten sie doch für die Erklärung der von uns gefundenen zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl bedeutsam sein. Nach unserer Ansicht ist der zentralnervöse Einfluss auf die Leukozytenzahl über das Erregungsniveau des Sympathikus gesteuert. Das sympathische Erregungsniveau hat aber auch einen Einfluss auf den Hämatokritwert. Wie oben S. 123 erwähnt, fanden Klimes et al. (1984) im Tierversuch nach Stress und Mbangkollo und deRoos (1983) nach Infusion von Noradrenalin eine Zunahme des Hämatokritwertes. Auch Begemann & Rastetter (1986) weisen auf eine Zunahme der roten Blutkörperchen nach

Stress hin ("Stresserythrozytose", p.6). Stress scheint auch das mittlere Erythrozyten volumen zu vergrößern (Ling & Wells, 1985). Allerdings kommt zur Erklärung des kurzfristigen Absinkens der Leukozyten nach Hypnose eine sympathisch vermittelte Erhöhung des Hämatokritwertes nicht in Frage, da wir ja gerade wegen der Abnahme der sympathischen Erregung nach Hypnose eine Senkung des Hämatokritwertes voraus-sagen würden.

4. Vermehrte Leukozytenhaftung durch Änderung der Endothel-Leukozyten Interaktion: Die Haftung (Adhärenz) von Leukozyten des Randpools an den Blutgefäßwänden ist sicher nur zu einem geringen Teil, wenn überhaupt, hämodynamisch bestimmt. Falls das Anhaften von Leukozyten nur hämodynamisch gesteuert wäre, sollten auch andere Blutkomponenten sich am Gefäßendothel anlagern. Dies ist aber in gesunden, unverletzten Blutgefäßen bei roten Blutkörperchen und Thrombozyten nicht der Fall (Begemann & Rastetter, 1986).

Wir hatten oben S. 111 ff bei der Erläuterung der Haftung von Leukozyten an den Gefäßwänden darauf hingewiesen, daß Adrenalin einen Einfluß auf die Leukozytenhaftung hat. Das Absinken der Leukozyten, das wir nach Hypnose gefunden haben, könnte dann wie folgt erklärt werden: Die Suggestion von beruhigenden und entspannenden Vorstellungen führt zu einer Senkung des sympathischen Erregungsniveaus, das von einer Senkung des Adrenalinpiegels im Blut begleitet ist. Die Verminderung des Adrenalins führt zur verbesserten Fähigkeit der Leukozyten, am Endothel zu haften, und damit zu einer Verschiebung von Leukozyten aus dem zirkulierenden Pool in den Randpool.

Bei der Suche nach empirischen Belegen für unsere Überlegungen zum Zusammenhang zwischen Abnahme der sympathischen Aktivierung und Senkung der Leukozytenzahl fand wir nur Arbeiten, in denen mit einer Erhöhung des Katecholaminspiegels gearbeitet wurde (z.B. Athens et al., 1961), während wir zur Erklärung der Leukozytensenkung immer von einer verminderten Adrenalin-konzentration ausgegangen sind. Uns ist

keine Arbeit bekannt, in der der Zusammenhang zwischen Senkung des Adrenalinpiegels und der Leukozytenzahl untersucht worden wäre.

5. Zunahme des Blutvolumens bei konstanter Leukozytenzahl in den Gefäßen: Das kurzfristige Absinken der Leukozyten nach Hypnose könnte auch mit der Zunahme des Blutplasmavolumens erklärt werden: Nimmt nur der flüssige Anteil des Blutes zu, nimmt der Prozentsatz der "festen" Komponenten, zu denen die Leukozyten gehören, ab. Für diese Hypothese sprechen Befunde, die einen Zusammenhang zwischen Blutplasmavolumen und Katecholaminkonzentration, die durch Hypnose und Streß beeinflussbar ist, nahelegen (MacKay, Hayakawa & Watkins, 1978; Frier et al., 1983). Die intravenöse Infusion von Katecholaminen führt zu einer Abnahme des Blutplasmavolumens (Cohn, 1966). Bei einer Abnahme von Katecholaminen nach Hypnose wäre daher eine Zunahme des Plasmavolumens zu erwarten. Dadurch würde der Anteil der Leukozyten in einer Blutprobe geringer, obwohl die absolute Zahl der Leukozyten in der Zirkulation gleich bliebe. Nach Hypnose würden also nicht die Leukozyten ab-, sondern nur das Blutplasmavolumen zunehmen. Diese Erklärung wird aber vermutlich nicht zutreffen, weil die Änderungen des Plasmavolumens relativ geringfügig sind und daher das deutliche Absinken der Leukozyten um 25 Prozent nach Hypnose nicht erklären können. Auch bei deutlicher Erhöhung des Katecholaminspiegels über Erzeugung einer akuten Hypoglykämie nach intravenöser Insulininjektion beträgt die Änderung des Plasmavolumens nicht mehr als 6 Prozent (Gundersen & Christensen, 1977).

3.3.2 Längerfristige Änderung der Leukozytenzahl

Zentralnervös bedingte Verschiebungen des Differentialblutbildes sind seit langem bekannt (Harlow & Seyle, 1937) und als hämatologische Konsequenz der erhöhten Ausschüttung von Glukokortikoiden bei Stress beschrieben: Die neutrophilen, stab- und segmentkernigen Granulozyten steigen dabei an, wohingegen die Monozyten, Lymphozyten, Basophilen und Eosinophilen abnehmen (Begemann & Rastetter, 1986).

Zu- und Abnahme von Leukozyten in den Leukozytendepots: Die glukokortikoidbedingte Änderung der Leukozytenzahl im peripheren Blut wird mit einer Umverteilung der Leukozyten zwischen Blutbahn und Leukozytendepots erklärt: Die nach Stress beobachtete Abnahme der Lymphozyten (Lymphozytopenie) beruht - wie pharmakologische Experimente nahelegen - auf einer Reduktion der Lymphozyten im Blutkreislauf, die dort nicht zerstört werden, sondern in die Lymphozytendepots wandern (Fauci, 1975). Die Verabreichung von Glukokortikoiden beeinflusst daher auch nur den Anteil der Lymphozyten, die zwischen Blutkreislauf und Lymphozytendepots zirkulieren, während sich die Zahl der permanent im Kreislauf residierenden Lymphozyten durch Glukokortikoidgaben nicht ändert (Fauci & Dale, 1975 a,b). Von der Abwanderung in die Lymphozytendepots nach Glukokortikoidgabe sind insbesondere die T-Zellen betroffen (Haynes & Fauci, 1978). Der Mechanismus der Lymphozytenwanderung in die Depots nach Glukokortikoidgabe ist noch nicht bekannt. Parillo & Fauci (1979) vermuten, dass die Veränderung der Zelloberfläche durch Glukokortikoide den zirkulierenden Lymphozyten eine bessere Passage durch das Gefässendothel ermöglicht.

Eine zahlenmässige Minderung durch Glukokortikoide wird auch für Monozyten (Parillo & Fauci, 1979) sowie eosinophile (Andersen, 1969) und basophile Granulozyten berichtet (Begemann & Rastetter, 1986), die auf eine Hemmung des Nachschubs aus dem Knochenmark (Eosinophile, Monozyten) zurückgeführt wird (Labhart & Müller, 1978), wobei der Mechanismus aber noch nicht aufgeklärt ist.

Die nach Glukokortikoidgabe zu beobachtende Zunahme von Granulozyten wird auf eine beschleunigte Abgabe von reifen Zellen aus dem Knochenmark (Dale, Fauci, Guerry & Wolff, 1975), eine verlängerte mittlere Lebensdauer von Zellen in der Blutbahn (Athens et al., 1961) sowie eine reduzierte Abwanderung von Zellen aus der Blutbahn (Boggs et al., 1964) zurückgeführt.

Zeitlicher Aspekt der glukokortikoidbedingten Änderung der Leukozytenzahl: Generell tritt der maximale Effekt von Glukokortikoidgaben auf die Leukozytenzahl erst nach mehreren Stunden auf: Sowohl Lymphopenien, Monozytopenien wie Leukozytosen sind vier bis sechs Stunden nach Glukokortikoidgabe am stärksten ausgeprägt (Parillo & Fauci, 1979). Zeitliche Effekte ähnlicher Grössenordnung werden auch für Eosinophile - unter physiologischen Bedingungen - berichtet: So folgt der Einfluss der circadianen Kortisolschwankungen auf die eosinophilen Leukozyten mit einer Verspätung von 4 Stunden (Labhart & Müller, 1978). Das Erreichen der normalen Leukozytenzahl nach der durch Glukokortikoidgabe verursachten Änderung nimmt ebenfalls Stunden in Anspruch: Hall (1986) berichtet eine Senkung der Rezirkulationsrate von Lymphozyten nach Erhöhung von Plasmakortisol, die erst nach einigen Stunden zurückging, während Fauci, Dale & Balow (1976) bis zu 20 Stunden für die Aufhebung einer durch Glukokortikoidgabe verursachten Lymphopenie veranschlagen. Den gleichen Zeitraum berichtet dieselbe Arbeitsgruppe für die Aufhebung einer Monozytopenie nach Hydrokortisongabe (Fauci & Dale, 1974).

Nicht nur Glukokortikoide bewirken längerfristige Veränderungen der Leukozytenzahl. Auch nach Anstieg des Adrenalinpiegels kommt es zu einer späten Reaktion der Leukozyten. Dies zeigen die Arbeiten von Melmed et al. (1987; siehe oben S. 120 f) und von Frier et al. (1983; siehe oben S. 123), die den Adrenalinpiegel über Insulininjektion erhöhten, wie die Untersuchung von Gabrilove et al. (1949), die ihren Versuchspersonen Adrenalin direkt injizierten. Nach der Erhöhung der AdrenalinKonzentration kommt es zunächst zu einem kurzfristigen Anstieg von Granulozyten und Lymphozyten, auf den später nach etwa zwei Stunden ein zweiter Anstieg der Granulozyten und ein Absinken der Lymphozyten folgt.

Auch wenn die zentralnervös bedingte quantitative Änderung des Blutbildes noch kein eigenständiges Wissensgebiet bildet, war es doch möglich,

der z.T. verstreuten Literatur genügend Information zu entnehmen, um plausible Hypothesen über den zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild, dessen Komponenten wir zu Beginn des Kapitels darstellten, formulieren zu können. Nach der Behandlung der psychophysiologischen Verbindungswege, der SAM- und der HAK-Achse, und der zentralnervösen Einflußmöglichkeiten (Streß und Hypnose) auf physiologische Prozesse sowie der Darstellung des Blutbildes wird im folgenden Kapitel die Fragestellung der Arbeit unter Berücksichtigung der verarbeiteten Literatur präzisiert.

4. SCHLUßFOLGERUNGEN AUS DEM LITERATURBERICHT FÜR DIE FRAGESTELLUNG

Die Durchsicht der Literatur, die wir nach der Pilotphase durchgeführt haben, hat zu einem veränderten Gebrauch der Begriffe "Streß" und "Hypnose" geführt, aber auch Hinweise zum experimentellen Vorgehen wie zur sinnvollen Erweiterung der Fragestellung und Formulierung entsprechender Hypothesen geliefert.

4.1 Streß und Hypnose

Betrachtet man die Tätigkeiten der Versuchspersonen in Streß- und Hypnoseexperimenten, läßt sich bezüglich des subjektiven Erlebens für Streß ein loser semantischer Zusammenhang zu "unangenehm, mühsam, belastend" und für Hypnose zu "entspannend, erholsam, dissoziiert" herstellen, was aber zu einer operationalen Definition für unsere Zwecke nicht ausreicht. Streß konnte weder als Reiz, Reaktion oder als Interaktion von Persönlichkeitsmerkmalen, Reiz und Reaktion definiert werden. Die Streßreaktion gibt es nicht: Versuchspersonen zeigen unterschiedliche physiologische Reaktionen auf dieselbe Streßsituation; dieselbe Versuchsperson reagiert unterschiedlich auf verschiedene Streßsituationen. Weder gibt es hohe Korrelationen zwischen verschiedenen physiologischen, noch zwischen subjektiven und physiologischen "Streßmaßen". (siehe oben S. 69). Auch bei der Begriffsbestimmung von Hypnose stießen wir auf Schwierigkeiten. Hypnose läßt sich nicht als ein eigenständiges theoretisches Konstrukt fassen (siehe oben S. 101 ff). Es wurden zwar Hypnosetests eingeführt, die das Konstrukt "Hypnose" messen. Allerdings verbergen sich hinter diesem scheinbar einheitlichen Phänomen unterschiedliche Fähigkeiten (Imagination, Absorption) und Einstellungen (Erwartungen, Motivation), die zudem kaum von "normalen" Vorgängen zu unterscheiden sind.

Allerdings haben wir eine Gruppe von experimentellen Aufgaben aus der Streßforschung gefunden, auf die zuverlässig physiologische Reaktionen

folgen, die eine Aktivität der SAM- und HAK-Achse (siehe oben S. 71 ff) anzeigen und damit den Nachweis liefern, daß die Tätigkeit der Versuchspersonen zu einem zentralnervösen Einfluß auf periphere physiologische Reaktionen führt. Dies sind sogenannte mentale Stressoren wie Kopfrechnen, Stroopaufgabe und verzögerte akustische Rückmeldung (siehe oben S. 73 ff). Auch nach Darbietung einer Hypnoseinduktion (Vorlesen eines Textes mit Anweisungen zur Entspannung etc.) treten physiologische Reaktionen auf, die auf die Tätigkeit von SAM- und HAK-Achse zurückgehen (siehe oben S. 66 ff). Da wir in unserer Untersuchung keine Aussagen über die Konstrukte 'Streß' oder 'Hypnose' machen wollen und zudem die Begriffe 'Streß' und 'Hypnose' zur Bezeichnung nicht beobachtbarer, hypothetischer Konstrukte kaum brauchbar sind, werden wir sie auf der empirischen Ebene ansiedeln und im folgenden zur Bezeichnung beobachtbarer Vorgänge verwenden. Mit 'Streß' meinen wir dann die Durchführung einer Aufgabe (Vorlesen von Farbwörtern bei der Stroop-Aufgabe mit verzögerter akustischer Rückmeldung oder Durchführen einer Rechenaufgabe) durch die Versuchsperson und mit Hypnose bezeichnen wir die akustische Darbietung eines Textes mit Anweisungen zur Entspannung, Aufmerksamkeitsumverteilung und Bilden von Vorstellungen, dem Versuchspersonen zuhören sollen.

Für unsere Untersuchung sind besonders die hormonellen Reaktionen von Streß und Hypnose wichtig: Sowohl für Streß wie für Hypnose wurde ein Einfluß auf den Kortisolspiegel nachgewiesen; für Streß ein Einfluß auch auf die Katecholaminkonzentration, für Hypnose bisher noch nicht bzw. nur indirekt über die Vanillinmandelsäure im Urin (Bongartz, Lyncker & Kossmann, 1987). Die Änderung dieser Hormone ist aus zwei Gründen wichtig: Zum einen gelten sie als 'marker' für die Aktivität der beiden psychophysiologischen Regulationssysteme SAM und HAK und damit als physiologische Indikatoren zentralnervöser Aktivität. Zum anderen zeigt die Literatur, daß Adrenalin und Kortisol einen Einfluß auf die Komponenten des Blutbildes haben. Die Beantwortung der Frage nach dem zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild läßt sich dann in die folgende

experimentelle Handlungsanweisung übersetzen: Zeige, daß nach Durchführung einer "Streß"aufgabe (z.B. Kopfrechnen) Katecholamine und Kortisol zu bzw. nach Vorlesen eines 'Hypnose'-Textes abnehmen und die hormonellen Veränderungen mit Veränderungen der Blutbildkomponenten (Anzahl von Zellen) zusammenhängen (kovariieren).

4.2 Experimentelles Vorgehen

In den Pilotstudien hatten wir Blutproben unmittelbar vor und unmittelbar nach einer Bedingung entnommen und die Leukozytenzahl miteinander verglichen. Nur in einem Pilotexperiment (siehe oben S. 24 ff) hatten wir bis 30 Minuten nach Hypnose die Änderung der Leukozytenzahl verfolgt. In der Literatur haben wir Arbeiten gefunden, die einen weit späteren Einfluß von Adrenalin auf die Leukozytenzahl zeigen. Gabrilove et al. (1949) fanden nach Injektion von Adrenalin zwei Phasen der Veränderung der Leukozytenzahl mit einem Anstieg nach 30 Minuten und einem zweiten Anstieg nach 2 Stunden. Auch Melmed et al. (1987) fanden diese Phasen nach einem starken Anstieg von Adrenalin nach Erzeugung einer akuten Hypoglykämie (Abnahme des Blutzuckers) durch Insulininjektion. Um diese späten Veränderungen zu erfassen, werden wir zusätzlich zu den Blutproben vor und nach einer Bedingung noch eine spätere, dritte Blutprobe erheben.

Wir haben oben S. 79 f über den sogenannten orthostatischen Streß berichtet. Allein die Veränderung der Körperposition (Stehen versus Sitzen bzw. Liegen) führt zu erheblichen Veränderungen in der Konzentration von Noradrenalin. Innerhalb von Sekunden kann dabei eine zwei- bis dreifache Erhöhung des Noradrenalinpiegels auftreten - bei unveränderter AdrenalinKonzentration. Um orthostatischen Streß nicht mit dem Effekt der Streßaufgabe zu konfundieren, werden wir darauf zu achten haben, daß die Körperhaltung in den verschiedenen Bedingungen die gleiche bleibt.

Die Arbeiten, in denen nach Anbringen eines Venenverweilkatheters mehrmals physiologische Messungen nicht nur vor und nach, sondern auch während einer Streßphase vorgenommen wurden, berichten ein Maximum der physiologischen Reaktion kurz nach Beginn der Streßphase und dann ein Absinken der Streßreaktionen. Dabei kommt es zu unterschiedlichen Verläufen: Katecholamine erreichen die baseline erst 10-30 Minuten nach Ende der Streßphase, Blutdruck und Herzschlagrate schon unmittelbar bei Ende der Streßphase (siehe oben S. 76 ff). Da wir personell nicht die Möglichkeit haben werden, bei unseren Versuchspersonen Katheter während des Versuchs zu legen, müssen wir davon ausgehen, daß wir bei den Messungen nach den Bedingungen nur einen Teil der Veränderungen der Katecholaminreaktion erfassen und die kardio-vaskuläre Streßreaktion kaum oder gar nicht mehr. Darüberhinaus ist damit zu rechnen, daß allein durch die Venenpunktion bei Entnahme von venösem Blut aus der Armvene ein Anstieg von Katecholaminen auftritt (siehe oben S. 80 ff).

Um eine möglichst starke Streßreaktion zu erzeugen, sollte man Streßaufgaben miteinander kombinieren bzw. verschiedene aufeinander folgen lassen (siehe oben S. 77). Wir werden die Stroopaufgabe mit verzögerter akustischer Rückkopplung der gesprochenen Farbwörter kombinieren bzw. die Stroopaufgabe im Wechsel mit einer Kopfrechenaufgabe von den Versuchspersonen durchführen lassen, um deutliche Streßreaktionen zu erzeugen. Eine Verlängerung der Dauer der Streßaufgabe ist vermutlich ohne Bedeutung für die Verstärkung der Streßreaktion. Es scheinen keine Unterschiede im Ausmaß der Streßreaktion zwischen einer Streßphase von einigen Minuten und einer Stunde zu bestehen (siehe oben S. 74 ff).

4.3. Erweiterung der Fragestellung

Im Vergleich zu den Untersuchungen der Pilotphase werden wir nach Durchsicht der Literatur unsere Fragestellung erweitern: Dies bezieht sich zum einen auf die schon oben erwähnte Verlängerung der Beobach-

tungszeit nach Abschluß einer Bedingung, um auch die verzögerten Veränderungen der Leukozyten zu erfassen. Zum anderen werden wir weitere Komponenten des Blutbildes neben den bisher untersuchten Leukozyten berücksichtigen, und zwar die Erythrozyten und Thrombozyten. Die Untersuchung dieser Bestandteile des Blutbildes ist deswegen sinnvoll, weil wir Arbeiten fanden, in denen die Zunahme der Katecholaminkonzentration, sei es über die Infusion von Noradrenalin oder über die Erzeugung einer insulininduzierten Hypoglykämie, die Erythrozyten- bzw. über die Belastung einer Operation oder eine Injektion die Thrombozytenzahl erhöhte. Für zentralnervöse Einflüsse auf Erythrozyten und Thrombozyten fanden sich nur spärliche Hinweise (siehe oben S. 123 ff). Obwohl die Blutgerinnung nicht zum Blutbild gehört, werden wir auch den Einfluß von Streß und Hypnose auf die Blutgerinnung untersuchen, die nach Ansicht von Klinikern (Zahnärzten, Chirurgen), die mit Hypnose arbeiten, mittels Hypnose beschleunigt werden kann (siehe oben S. 125).

4.4 Mechanismen der Blutbildänderung

Es scheint zwei Phasen der Leukozytenänderung nach Anstieg des Adrenalinpiegels zu geben, eine kurzfristige mit Zunahme von Granulozyten, Lymphozyten sowie Monozyten und eine längerfristige mit Zunahme von Granulozyten und Abnahme von Lymphozyten (siehe oben S. 125 ff bzw. 131 ff). Da wir nach Hypnose und Streß Änderungen der Adrenalinkonzentration annehmen, erwarten wir, daß diese beiden Phasen der Leukozytenänderung auch in unseren Experimenten auftreten. In der Literatur haben wir keine Beschreibung des Mechanismus für die verzögerte Änderung der Leukozytenzahl (nach etwa 2 Stunden) gefunden und auch keine Anhaltspunkte zur Formulierung einer eigenen Hypothese. Wir werden daher in unseren Experimenten bezüglich der verzögerten Phase zunächst nur untersuchen, ob sie überhaupt in Experimenten nachweisbar ist.

Auch für die unmittelbare Änderung der Leukozytenzahl haben wir keine Literatur mit Hinweisen auf die beteiligten Mechanismen gefunden. Das

hängt damit zusammen, daß der zentralnervöse Einfluß auf das Blutbild kein eigenes Forschungsgebiet darstellt, was wegen der fehlenden Einzeluntersuchungen nicht verwundert. Alles, was einen eigenständigen Forschungsbereich auszeichnet, fehlt für unser Thema: Es gibt weder Sammelreferate oder gar Monographien, die dieses Gebiet darstellen noch Kongreßberichte. Die meisten Untersuchungen, die wir gefunden haben, wurden vor 1950 durchgeführt. In den wenigen modernen Arbeiten, in denen quantitative Änderungen der Leukozytenzahl berücksichtigt werden (Hall, 1982/83; Melmed et al., 1987; Brosschot et al., 1991), finden sich außer bei Melmed et al. keine Überlegungen zur unmittelbaren zentralnervös bedingten Änderung der Leukozytenzahl.

Erst über die Suche in der hämatologischen Literatur nach quantitativen und qualitativen Leukozytenänderungen durch den Einfluß von Katecholaminen oder Glukokortikoiden (wie Kortisol) stießen wir auf Befunde, aus denen sich plausible Hypothesen über den zentralnervösen Einfluß auf die Leukozytenzahl entwickeln ließen (siehe oben S. 125 ff). Die nach unserer Auffassung vielversprechendste Hypothese betrifft die Änderung der Haftfähigkeit der Leukozyten (Adhärenz), wobei die quantitativen Änderungen (Leukozytenzahl) mit einer qualitativen Änderung der Leukozyten (Adhärenz) erklärt werden (siehe oben S. 127 f).

Wir haben oben auf S. 123 ff Arbeiten vorgestellt, die einen zentralnervösen Einfluß auf die Zahl der Thrombozyten und Erythrozyten nahelegen. Nur in der Arbeit von Frier et al. (1983) haben wir eine plausible Erklärung für die katecholaminabhängige Änderung der Erythrozytenzahl gefunden. Die Autoren vermuten, daß bei Zunahme von Katecholaminen das Plasmavolumen abnimmt und daher der prozentuale Anteil der festen Blutbestandteile (z.B. die Erythrozyten) bei Abnahme der flüssigen zunimmt. Diese Erklärung könnte auch für Änderungen der Thrombozytenzahl übernommen werden.

4.5 Präzisierung der Fragestellung

Zum Abschluß dieses Kapitels wollen wir die Fragestellung unserer Untersuchung "Zentralnervöse Einflüsse auf das Blutbild" genauer formulieren und die Ziele unserer Untersuchung angeben. Mit zentralnervös bezeichnen wir die hirnpfysiologischen Prozesse, die bei Durchführung einer Rechenaufgabe (Streß) oder beim Zuhören der vorgelesenen Beschreibung von angenehmen Situationen auftreten (Hypnose). Nach Durchsicht der Literatur scheinen uns folgende Annahmen plausibel: Nach Streß tritt eine Zunahme der Aktivität der SAM- und HAK-Achse auf, was von einer Zunahme von Kortisol (HAK) und Katecholaminen (SAM) im Plasma begleitet ist. Katecholamine und Kortisol haben einen Einfluß auf die Komponenten des Blutbildes (Leukozyten, Thrombozyten, Erythrozyten). Bei den unmittelbar auftretenden Veränderungen der Leukozytenzahl wird die Änderung der Leukozytenzahl in der Blutprobe durch die veränderte Haftfähigkeit der Leukozyten an den Gefäßwänden bewirkt: Bei Streß ist die Adhärenz vermindert, bei Hypnose nimmt sie zu. Die unmittelbare Änderung der Anzahl der Erythrozyten und Thrombozyten in der Blutprobe ist auf die Zu- bzw. Abnahme der flüssigen Bestandteile des Blutes (Plasma) zurückzuführen, die nach Zu- bzw. Abnahme der Katecholaminkonzentration auftritt.

Bezüglich der längerfristigen, d.h. der später auftretenden Änderungen des Blutbildes erwarten wir in Übereinstimmung mit der Literatur nach Streß eine Veränderung im Differentialblutbild (siehe oben S. 102 ff), d.h. eine Zunahme der Granulozyten und eine Abnahme der Lymphozyten. Für die zu erwartenden Veränderungen nach Hypnose haben wir in der Literatur keinerlei Hinweise für die Hypothesenbildung gefunden. Wir gehen davon aus, daß nach Hypnose die Senkung des Katecholaminspiegels die gegenteiligen Effekte der Zunahme des Katecholaminspiegels bei Streß bewirkt, d.h. eine Abnahme der Granulozyten und eine Zunahme der Lymphozyten. Bezüglich der Anzahl der Erythrozyten und Thrombozyten nehmen wir in Übereinstimmung mit Frier et al. (1983), die

den Anstieg des Katecholaminspiegels über eine akute Hypoglykämie bewirkten (siehe oben S. 123 ff), nach Streß eine Zunahme dieser Blutzellen an, die bei Anstieg des Katecholaminspiegels von einer Abnahme des Plasmavolumens begleitet ist. Für Hypnose nehmen wir die gegenteiligen Effekte zur Streßbedingung an.

Die bisher vermuteten Änderungen des Blutbildes stehen in Zusammenhang mit Änderungen des Katecholaminspiegels. Kurzfristige Effekte auf Änderungen des Kortisolspiegels sind nicht zu erwarten. Einflüsse von Kortisol auf das Blutbild treten frühestens nach vier Stunden auf (siehe oben S. 133).

Anders als die einzige Arbeit zum Einfluß von entspannender Hypnose auf den Kortisolspiegel (Sachar, Cobb & Shor, 1966) haben wir keinen Einfluß gefunden, d.h. keinen Unterschied zwischen hoch- und geringsuggestiblen Versuchspersonen (siehe oben S. 16 ff). Wir werden daher noch einmal die Kortisolkonzentration als abhängige Variable berücksichtigen, um dann aufgrund der Ergebnisse entscheiden, ob die aufwendige Verlängerung der Beobachtungsperiode auf über 4 Stunden nach Abschluß einer Bedingung (Hypnose, Streß) sinnvoll ist.

Die Überprüfung unserer Annahmen zum zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild bedeutet für die empirische Arbeit folgende Aufgaben:

In Abhängigkeit von den Bedingungen (Hypnose, Streß), die zur Variation zentralnervöser Prozesse eingeführt werden, und den Zeitpunkten der Messung, die sich anders als in der Pilotphase über etwa 2 Stunden erstrecken werden), werden wir zur Beantwortung der Frage nach dem kurzfristigen zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild versuchen folgendes nachzuweisen (die Hypothesen zur Richtung der Änderungen werden in den Einleitungen der folgenden Experimente formuliert),

1. Hormone: Nachweis von Änderungen für Kortisol und/oder Adrenalin und Noradrenalin in Abhängigkeit von den Bedingungen (Streß, Hypnose), da wir einen zentralnervösen Einfluß über die psychophysiologischen Regulationssysteme annehmen (siehe oben S. 43 ff).
2. Komponenten des Blutbildes: Nachweis von Änderungen der Leukozyten, Thrombozyten und Erythrozyten sowie Änderungen im Differentialblutbild bezüglich der zweiten Phase der Änderung der Leukozytenzahl.
3. Nachweis eines Zusammenhangs zwischen hormonellen Veränderungen und Blutbildänderungen.

und im Hinblick auf die Mechanismen des kurzfristigen zentralnervösen Einflusses auf das Blutbild:

4. Nachweis der veränderten Adhärenz der Leukozyten.
5. Zusammenhang zwischen Änderungen des Plasmavolumens und Änderungen der Anzahl von Erythrozyten und Thrombozyten.

Bezüglich des längerfristigen zentralnervösen Einflusses auf das Blutbild beschränken wir uns darauf, diesen in unseren Experimenten nachzuweisen und erwarten eine Verschiebung im Differentialblutbild etwa 1 1/2 Stunden nach den Bedingungen; für die Streßbedingung sagen wir eine prozentuale Zunahme der Granulozyten und eine prozentuale Abnahme der Lymphozyten vorher, für die Hypnosebedingung vermuten wir das umgekehrte Ergebnis.

5. EXPERIMENTE

5.1 Experimente II und III: Blutbild, Hormone und Blutgerinnung

5.1.1 Einleitung

Ziel: Die Experimente II und III sind - bis auf die Zahl der erhobenen abhängigen Variablen - identisch angelegt. In beiden Experimenten werden wir drei Bedingungen einführen, und zwar Hypnose, Streß und eine Kontrollbedingung (ruhiges Sitzen und Lesen). Für jede Bedingung werden wir unmittelbar vorher, unmittelbar nachher und 90 Minuten nach Abschluß der Bedingungsdurchführung Blutproben entnehmen. Ziel der Experimente II und III ist der Nachweis, daß Änderungen der Katecholaminkonzentration mit Änderungen der Anzahl der Zellen des Blutbildes (Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten) zusammenhängen. Besteht dieser Zusammenhang, betrachten wir den zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild unter unseren experimentellen Bedingungen als nachgewiesen.

Weiterhin wollen wir untersuchen, ob Änderungen des Plasmavolumens auftreten und diese mit der Änderung der Anzahl von Erythrozyten und Thrombozyten zusammenhängen. Sollten wir eine Änderung des Plasmavolumens finden, werden wir prüfen, ob sie in Anlehnung an Frier et al. (1983) zur Erklärung der Änderungen dieser Zellzahlen verwendet werden kann. Frier et al. (1983) hatten bei Zunahme des Plasmavolumens die Abnahme der Erythrozytenzahl als Verschiebung des Verhältnisses von festen (Erythrozyten, Thrombozyten wurden nicht untersucht) zu flüssigen Bestandteilen (Blutplasma) des Blutes interpretiert (siehe oben S. 95). Natürlich kann eine Änderung des Plasmavolumens auch zur Erklärung der Änderungen der Leukozytenzahl herangezogen werden, allerdings ist die von uns gefundene Abnahme der Leukozytenzahl nach Hypnose um etwa 20 Prozent wesentlich höher als die Änderung des Plasmavolumens, die aufgrund der vorliegenden Literatur zu erwarten ist und bei etwa sechs Prozent liegt (siehe oben S. 131).

Neben der Änderung des Blutbildes werden wir auch den zentralnervösen Einfluß auf die Dauer der Blutgerinnung untersuchen und zwar über die Dauer des Blutflusses nach Lanzetteneinstich sowie über Gerinnungstests.

Abhängige Variablen: Folgende abhängige Variablen werden sowohl in Experiment II und Experiment III erhoben:

Leukozytenzahl venös (über Venenpunktion) und kapillär (über Punktierung des Ohrläppchens). Da die kapilläre Blutprobe in unserem Labor, die venöse hingegen mit einem Zählgerät des Zentrallabors des Städtischen Krankenhauses Konstanz untersucht wird, haben wir hiermit die Möglichkeit, zwei unabhängige Schätzungen für die Änderungen der Leukozytenzahl zu erhalten.

Differentialblutbild: prozentualer Anteil von Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten an der Gesamtzahl der Leukozyten aus dem venösen und kapillären Blutproben.

Erythrozytenzahl und erythrozytenbezogene Parameter, und zwar Hämatokrit (Prozentualer Anteil des Erythrozytenvolumens am Vollblut), Hämoglobin (HB; Konzentration des roten Blutfarbstoffes gemessen in Gramm pro Deziliter Vollblut), Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten und zwar zum einen HB_E (gemessen durch Hämoglobin in ng pro 1 nl Blut dividiert durch die Erythrozytenzahl) und MCHC (mittlere corpuskuläre Hämoglobinkonzentration bezogen auf das Zellvolumen eines Erythrozyten), MCV (mittleres Zellvolumen eines Erythrozyten).

Thrombozytenzahl

Blutdruck (systolisch, diastolisch), Puls: Auch wenn wir in Experiment I und in der Literatur gefunden haben, daß Blutdruck und Puls keinen Einfluß auf Blutbildänderungen haben, werden wir diese Parameter noch einmal erheben, um den Zusammenhang zwischen Blutbild- und Blutdruck bzw. Puls noch einmal zu überprüfen.

In Experiment III werden aus den Blutproben zusätzlich noch folgende Variablen bestimmt:

Hormone: Adrenalin, Noradrenalin und Kortisol.

Indikatoren der Blutgerinnung: Partielle Thromboplastinzeit als Kennwert für die Reaktion des endogenen Gerinnungssystems (gemessen im PTT-Test), Thromboplastinzeit als Kennwert des exogenen Gerinnungssystems (Quick-Test), und die Blutungsdauer in Sekunden nach Einstich mit einer Lanzette in das Ohrläppchen.

Außerdem werden in Experiment III aus den erhobenen Blutproben klinisch-chemische Parameter wie Cholesterin, Triglyceride, Kreatinin bestimmt, die aber für unsere Fragestellung nicht von Belang sind.

Vorhersagen: Im folgenden werden wir unsere Vorhersagen nur bezüglich Streß und Hypnose formulieren, nicht aber für die Kontrollbedingung. Wir gehen davon aus, daß die Meßwerte der Kontrollbedingung sich nicht verändern und zwischen Hypnose und Streß liegen werden.

Hormone: Für die schnell reagierenden Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin nehmen wir in Anlehnung an die oben S. 76 f gefundenen Katecholaminreaktionen bei Laborstressoren nach Streß eine Zunahme an und nach 90 Minuten wieder ein Erreichen des Ausgangswertes vor Streß. Für die Hypnosebedingung erwarten wir ein Absinken der Katecholaminkonzentration nach Hypnose und ebenfalls ein Erreichen des Ausgangswertes 90 Minuten nach Hypnose. Nach Streß sollte Kortisol zunehmen und auch noch 90 Minuten nach Streß im Vergleich zur Baseline erhöht sein, da der Abbau von Kortisol wesentlich länger dauert als der der Katecholamine: Die Halbwertszeit des Kortisolabbaus aus dem Blut beträgt etwa 80 Minuten (Meikle, 1986). Nach Hypnose sollte Kortisol bis 90 Minuten nach Hypnose absinken (Sachar, Cobb & Shor, 1966).

Leukozyten: Wir hatten angenommen, daß die Änderung der Leukozytenzahl unmittelbar nach Hypnose bzw. Streß durch die adrenalin-

bedingte Veränderung der Leukozytenhaftung an den Gefäßwänden vermittelt ist. Falls unsere Annahme zutrifft, sollten wir unmittelbar nach Streß eine Zunahme der Leukozyten (durch Ablösung von den Gefäßwänden) und nach Hypnose eine Abnahme der Leukozytenzahl (wegen der vermehrten Haftung an den Gefäßwänden) finden. Denn bei Zunahme der Adrenalinkonzentration nach Streß sollte die Haftung der Leukozyten abnehmen und bei Abnahme von Adrenalin nach Hypnose die Haftung zunehmen.

In den Pilotstudien haben wir auch eine Abnahme der Leukozytenzahl nach Hypnose gefunden, aber keine Zunahme der Leukozyten nach Streß. Möglicherweise war die Belastung in der Streßbedingung zu gering oder die Wartezeit von fünf Minuten im Sitzen bis zum Beginn des Experimentes zu kurz, um einen hohen Katecholaminspiegel, der schon allein durch aufrechtes Gehen oder Stehen bewirkt wird (siehe oben S. 79 f), auf einen stabilen Ausgangswert im Sitzen zu Beginn des Experimentes zu verringern. Die Leukozytenzahl hätte dann nach Streß deswegen nicht zugenommen, weil ein weiteres starkes Absinken der Katecholamine durch das Sitzen nach Versuchsbeginn die Zunahme der Katecholamine durch die Streßaufgabe überlagert hätte. Wir werden daher im folgenden Experiment die Streßaufgabe belastender gestalten und die Wartezeit verlängern.

Da wir davon ausgehen, daß die kurz- wie längerfristige Änderung der Leukozytenzahl über die Änderung der Adrenalinkonzentration nach Hypnose bzw. Streß bewirkt wird, erwarten wir einen statistischen Zusammenhang zwischen Adrenalinkonzentration und Leukozytenzahl.

Differentialblutbild: Aufgrund der Angaben in der Literatur (siehe oben S. 131 ff) erwarten wir als Folge eines streßbedingten Anstiegs von Adrenalin eine Zunahme der Leukozytenzahl 90 Minuten nach Streß, die überdies von einer Verschiebung im Differentialblutbild begleitet ist, d.h. einer Zunahme der Granulozyten und einer Abnahme der Lymphozyten.

Wegen der vermuteten Abnahme von Adrenalin nach Hypnose nehmen wir bezüglich des Differentialblutbildes 90 Minuten nach Hypnose ein umgekehrtes Ergebnis an (Zunahme von Lymphozyten und Abnahme von Granulozyten). Unmittelbar nach Streß wie nach Hypnose erwarten wir keine Änderungen im Differentialblutbild, da wir in den Pilotexperimenten keine Verschiebungen des Differentialblutbildes unmittelbar nach den Bedingungen gefunden haben.

Blutgerinnung: Die Messung der Blutungsdauer, den Quick- und den PTT-Test werden wir unmittelbar vor, nach und 90 Minuten nach einer Bedingung durchführen. Falls Hypnose einen Einfluß auf die Gerinnungsvorgänge hat (siehe dazu oben S. 125), nehmen wir eine Zunahme der Gerinnungsdauer für Streß und eine Abnahme für Hypnose an. Da die Dauer der Gerinnungsprozesse im Minutenbereich liegt, erwarten wir einen Einfluß der Bedingungen nur für die Messungen unmittelbar nach den Bedingungen.

Erythrozyten: Mit Bezug auf die Arbeit von Frier et al. (1983), die nach Erzeugung einer akuten Hypoglykämie (und damit eines deutlichen Katecholaminanstiegs (Melmed et al., 1987)) einen kurzfristigen Anstieg der Erythrozyten berichten, erwarten auch wir für eine streßbedingte Zunahme von Katecholaminen eine Zunahme der Erythrozytenzahl unmittelbar nach Streß und 90 Minuten später wieder ein Absinken auf das Niveau vor Streß. Nach Hypnose erwarten wir ein Absinken der Erythrozytenzahl. Falls die Änderung der Erythrozytenzahl - wie Frier et al. vermuten - in einem umgekehrten Verhältnis zu einer Änderung des Plasmavolumens steht, die über den Noradrenalin Spiegel gesteuert ist, erwarten wir nach Hypnose eine Zunahme und nach Streß eine Abnahme des Plasmavolumens. Falls die Änderung der Erythrozytenzahl durch Änderungen des Plasmavolumens bewirkt werden, sollten wir einen statistischen Zusammenhang zwischen Erythrozytenzahl und Noradrenalin Konzentration finden.

Für die erythrozytenbezogenen Parameter (Hämatokrit, Hämoglobin im Vollblut (HB), mittleres Zellvolumen (MCV), Hämoglobin im Einzelerythrozyten (HB_E und MCHC)) erwarten wir keine Änderungen bezüglich des Einzelerythrozyten (MCV, HB_E, MCHC), da wir in Übereinstimmung mit Frier et al. (1983) nur eine Verschiebung des Verhältnisses zwischen (gleichbleibender) Erythrozytenzahl und sich änderndem Plasmavolumen erwarten und damit nur Änderungen für die erythrozytenbezogenen Parameter auftreten sollten, die das Verhältnis zum Plasmavolumen betreffen, d.h. neben der Erythrozytenzahl auch Hämatokrit und Hämoglobin im Vollblut.

Thrombozyten: Wir haben einige Hinweise gefunden, daß auch die Thrombozytenzahl durch Katecholamine bzw. Streß veränderbar ist, ohne allerdings in der Literatur auf einen plausiblen Mechanismus zu stoßen. Falls man die gleiche Erklärung, die Frier et al. (1983) für die Änderung der Erythrozytenzahl nach Anstieg der Katecholamine angeben, auch für die Thrombozytenzahl annimmt, sollten die Thrombozyten nach Hypnose abnehmen und nach Streß zunehmen. Wir werden prüfen, ob eventuelle Änderungen der Thrombozytenzahl mit Änderungen des Plasmavolumens in Zusammenhang stehen.

Blutdruck: Für Blutdruck und Puls rechnen wir mit den Veränderungen, die wir schon in Experiment I (siehe oben S. 30 ff) beobachtet haben, d.h. für Pulsrate einen Einfluß nur für den Faktor 'Zeit' und für Blutdruck einen signifikanten Effekt nur für den systolischen Blutdruck. Der systolische Blutdruck hatte nach Hypnose signifikant abgenommen und nach Streß signifikant zu. Einen Zusammenhang zwischen Blutdruck und Veränderungen der Zellzahlen (Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten) erwarten wir nicht. Eine Zusammenfassung unserer Vorhersagen gibt Tabelle 5.1.1.

	Hypnose		Streß	
	n	90	n	90
Adrenalin	A	=	Z	=
Noradrenalin	A	=	Z	=
Kortisol	A	A	Z	Z
Leukozyten	A	A	Z	Z
Granulozyten (%)	=	A	=	Z
Lymphozyten (%)	=	Z	=	A
Monozyten (%)	=	=	=	=
Blutungsdauer	A	=	Z	=
PTT-Test	A	=	Z	=
Quick-Test	A	=	Z	=
Plasmavolumen	A	=	Z	=
Erythrozyten	A	=	Z	=
Hämatokrit	A	=	Z	=
Hämoglobin (HB)	A	=	Z	=
MCV	=	=	=	=
HBE	=	=	=	=
MCHC	=	=	=	=
Thrombozyten	A	=	Z	=
Blutdruck systolisch	A	=	Z	=
Blutdruck diastolisch	=	=	=	=
Puls	A	=	A	=

Tabelle 5.1.1: Zusammenfassung der Vorhersagen für die Experimente II und III (A= Abnahme im Vergleich zur Messung vor Hypnose bzw. Streß. Z= Zunahme im Vergleich zur Messung vor Hypnose bzw. Streß. "=" = Kein Unterschied im Vergleich zur Messung vor Hypnose bzw. Streß.)

5.1.2 Methode

Da die Experimente II und III bis auf die zusätzlich erhobenen physiologischen Variablen in Experiment III identisch angelegt sind, wird das methodische Vorgehen gemeinsam dargestellt und auf die Unterschiede jeweils hingewiesen.

Versuchspersonen: An beiden Experimenten nahmen jeweils 12 Versuchspersonen teil. Von den insgesamt 24 Versuchspersonen waren acht Versuchspersonen Frauen und 16 Männer. Bei den Versuchspersonen handelte es sich bis auf einen Universitätsangestellten und eine externe weibliche Versuchsperson um Studenten der Universität Konstanz. Die Versuchspersonen waren nach eigenen Angaben gesund und nahmen keine Medikamente. Die Teilnahme wurde mit 10 DM pro Stunde vergütet. Alle Versuchspersonen waren in zwei Hypnosetests (Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A (Weitzenhoffer & Hilgard, 1959; Bongartz, 1985) und Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C (Weitzenhoffer & Hilgard, 1962) auf ihre Suggestibilität geprüft worden und hatten sich als hochsuggestibel erwiesen.

Reizmaterial: Für die Streßbedingung (Stroop mit verzögerter akustischer Rückkopplung) wurden drei weiße Papptafeln hergestellt (29 x 40 cm), auf denen 140 Farbwörter gedruckt waren (jeweils 8 mm hoch und zwischen 13 mm und 20 mm breit), die in 20 Reihen zu sieben Wörtern angeordnet waren. Auf jeder Tafel waren die Farbwörter rot, grün, gelb und blau entweder in der Farbe gedruckt, die mit dem Farbwort übereinstimmte (z.B. das Farbwort "rot" in roter Farbe), oder in einer anderen Farbe (z.B. das Farbwort "rot" in gelb, grün oder blau). Die Farbwörter waren zufällig angeordnet. Mehrfache Wiederholungen eines Farbwortes in einer bestimmten Farbe konnten auftreten. Die Tafeln waren numeriert (1-3). Während der Durchführung der Streßbedingung lasen die Versuchspersonen die Farbwörter laut in ein Mikrofon. Die Farbwörter wurden dabei mit Tonband (Revox B77) aufgenommen und den Versuchspersonen über Kopfhörer mit 170 msec verzögert wiedergegeben (verzögerte akustische Rückkopplung).

Für die Kontrollbedingung (ruhiges Sitzen und Lesen) standen den Versuchspersonen mehrere Jahrgänge des "National Geographic", eines reichlich bebilderten amerikanischen Reisemagazins zur Verfügung.

In der Hypnosebedingung hörten die Versuchspersonen über Kopfhörer einen Text von Band, der aus der Hypnoseinduktion der Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A bestand, auf die die Beschreibung von entspannenden Szenen folgte (z.B. Spaziergang am Meer). In den Text waren Suggestionen zur körperlichen Entspannung eingestreut.

Versuchsplan: Aus der Kombination der zwei unabhängigen Variablen des Experimentes (Bedingung, Zeit) wurde ein 3 x 3 Versuchsplan ohne Gruppenfaktor mit Meßwiederholungen auf allen Stufen der beiden Faktoren 'Bedingung' (Hypnose, Streß, Kontrolle) und 'Zeit' (vor, nach, 90 Minuten nach) gebildet.

		ZEIT		
		vor	nach	90'nach
BEDINGUNG:	Hypnose			
	Streß			
	Kontrolle			

Tabelle 5.1.2: Zeit-Bedingungs-Kombinationen für die Experimente II/III. Alle Versuchspersonen nahmen an allen Zeit-Bedingungs-Kombinationen teil.

Die Reihenfolge, in der die Versuchspersonen an den drei Bedingungen der Experimente II/III teilnahmen, war durch ein lateinisches Quadrat bestimmt:

Anzahl der Versuchspersonen	Reihenfolge der Bedingungen		
8	Streß	Hypnose	Kontrolle
8	Hypnose	Kontrolle	Streß
8	Kontrolle	Streß	Hypnose

Dieser Versuchsplan lag ohne Änderungen sowohl Experiment II als auch Experiment III zugrunde. In Experiment III wurden lediglich zusätzliche abhängige Variablen aus den Blutproben erhoben, ohne daß sich der Versuchsablauf änderte.

Abhängige Variablen: In Experiment II wie in Experiment III wurden folgende Variablen gemessen.

Herz-Kreislauf Parameter:

systolischer und diastolischer Blutdruck (mmHG)
Pulsrate (Schläge pro Minute)

Blutbild:

- kapillär:

Leukozytenzahl
Differentialblutbild, und zwar:
Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten

- venös:

Leukozytenzahl
Differentialblutbild, und zwar:
Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten
Erythrozytenzahl (Anzahl pro mm³ Blut)
Hämatokrit
Hämoglobin im Vollblut (Hb)
Hämoglobingehalt der Erythrozyten (HbE)
mittlerer corpusculärer Hämoglobingehalt (MCHC)
mittleres Erythrozytenvolumen (MCV).
Thrombozytenzahl

Die Änderung des Plasmavolumens werden wir nach der Formel von Strauss et al. (1951) berechnen (siehe unten S. 173).

In Experiment III wurden aus den venösen Blutproben zusätzlich folgende Variablen gemessen:

Hormone:

Adrenalin, Noradrenalin, Kortisol

Parameter der Blutgerinnung:

Blutungsdauer nach Lanzettstich,
Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (PTT)
Thromboplastinzeit (Quick-Test)

Darüberhinaus wurden in Experiment III aus den erhobenen Blutproben klinisch-chemische Parameter bestimmt, die aber für unsere Fragestellung nicht von Belang sind.

Messung der abhängigen Variablen:

Blutdruck und Pulsrate wurden mit einem automatischen Blutdruck-Monitor-System gemessen (Speidel & Keller, Jungingen). Die Blutdruckmessung wird nach Anlegen der Manschette durch Knopfdruck in Gang gesetzt. Das Korotkow-Geräusch wird durch ein in die Manschette eingebautes Mikrophon über der arteria brachialis erfaßt. Der Luftdruck in der Manschette wird erhöht bis ein Druck von 150 mmHG erreicht ist, worauf ein Absinken des Drucks mit 3mmH/sec bis 10 mmHG unter den diastolischen Blutdruck folgt. Nach Ende des Meßvorgangs zeigt die Digitalanzeige des Gerätes den systolischen und diastolischen Blutdruck wie die Pulsrate (Schläge pro Minute) an.

Zur Bestimmung der Leukozytenzahl aus dem Kapillarblut (siehe Rick, 1990, S. 35 ff) wird nach Einstich in das Ohr läppchen Blut in eine Leukozytenpipette aufgezogen, nachdem der erste Blutstropfen mit einem Tupfer abgewischt wurde. In die Pipette wird ebenfalls ein Essigsäuregemisch ('Leukopur') aufgezogen, um die Erythrozyten aufzulösen. Nach Durchmischung von Leukopur und Vollblut (Verhältnis 1:20) werden die Leukozyten unter einem Mikroskop in einer Neubauer-Zählkammer bestimmt (zum Zählverfahren siehe Rick, 1990, S. 37 ff). Die Leukozytenzahl wurde immer doppelt bestimmt.

Zur Erstellung des Differentialblutbildes aus kapillärem wie venösem Blut wird ein Tropfen Blut aus dem Ohr läppchen (kapilläres Blut) bzw. aus der Kanüle nach Entnahme der Blutprobe aus der Armvene (venöses Blut) entnommen. Mit einem Blutstropfen wird ein Ausstrich auf einem Objektträger angefertigt. Nach Trocknung und Färbung des Ausstrichs nach Pappenheim (siehe Rick, 1990, S.43 ff) folgt die Differenzierung der Leukozyten, d.h. die Bestimmung des prozentualen Anteils

von Lymphozyten, Monozyten und den Untergruppen der Granulozyten (stabkernige, segmentkernige, basophile und eosinophile Leukozyten) an der Gesamtzahl der Leukozyten. Die Bestimmung der kapillären Leukozytenzahl wie der kapillären und venösen Differentialblutbilder wird durch eine medizinisch-technische Assistentin im Hypnoseversuchsraum durchgeführt.

Die Bestimmung der Variablen aus dem venösen Blut (Leukozyten, Thrombozyten, Erythrozyten, Hb, Hb_E, Hämatokrit, MVC, MCHC) wird vollautomatisch mit einem Coulter-S Zählgerät (Coulter Electronics, Hialea, Florida, USA) im Zentrallabor des Städtischen Krankenhauses Konstanz durchgeführt. Die Zellbestandteile des Blutes (Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten) werden elektronisch nach folgendem Prinzip gemessen (siehe Rick, 1990; S. 39 ff): Nach einer Verdünnung der Blutprobe mit isotoner Kochsalzlösung wird in die verdünnte Zellsuspension die Elektrode eines Stromkreises eingetaucht. Wird die Blutkörperchensuspension durch eine Kapillare abgesaugt, ergibt jede durchtretende Zelle eine Widerstandsänderung, deren Größe dem Zellvolumen entspricht. Diese Impulse werden gezählt.

Wegen der proportionalen Beziehung zwischen Widerstandsänderung und Zellvolumen läßt sich das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) ebenfalls elektronisch erfassen. Der Hämatokritwert, der den Volumenanteil der Erythrozyten in Prozent des Vollblutes angibt, wird aus der Erythrozytenzahl und dem mittleren Erythrozytenvolumen berechnet. Der Hämoglobingehalt (Hb) des Vollblutes (die Konzentration des roten Blutfarbstoffes) wird nach Auflösung der Erythrozyten und einer chemischen Umwandlung des Hämoglobins mit einem photoelektrischen Kolorimeter gemessen. Der mittlere Hämoglobingehalt eines Erythrozyten (Hb_E) wird berechnet, indem der Hämoglobingehalt des Vollblutes (Hb) pro nl Blut durch die Erythrozytenzahl pro nl Blut geteilt wird. Bei der Berechnung eines weiteren Maßes für den Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten,

des mittleren corpusculären Hämoglobingehalts (MCHC), wird das Zellvolumen der Erythrozyten berücksichtigt.

Da es uns nicht möglich war, die sehr aufwendige Bestimmung des absoluten Plasmavolumens durchzuführen, werden wir die Formel von Strauss et al. (1951) in der bei Greenleaf, Convertino & Mangseth (1979) gegebenen Form verwenden, die die Berechnung der Änderung des Plasmavolumens zwischen zwei Zeitpunkten aus den Hämatokrit- und Hämoglobinwerten erlaubt. Die Formel lautet:

$$PLV(\%) = 100 \times \frac{HB_v}{HB_n} \times \frac{1 - HK_n \times 10^{-2}}{1 - HK_v \times 10^{-2}} - 100$$

wobei die Kennzeichen 'v' (vorher) und 'n' (nachher) die Zeitpunkte der Messung von Hämatokrit (HK) und Hämoglobin (HB) bedeuten. Berechnet werden die Änderungen zum einen zwischen den Zeitpunkten 'vor' und 'nach' einer Bedingung und den Zeitpunkten 'nach' und '90 Minuten nach' einer Bedingung. Dieses Schätzverfahren ist allerdings nur dann anwendbar, wenn sich zwischen den beiden Zeitpunkten das Zellvolumen der Erythrozyten nicht ändert (Greenleaf, Convertino & Mangseth, 1979). Die Bestimmung der Änderung des Plasmavolumens wird also nur dann möglich sein, wenn das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) konstant bleibt.

Hormone: Zur Bestimmung von Adrenalin, Noradrenalin und Kortisol werden die Blutproben von uns zur Analyse durch medizinische Fachlabors vorbereitet. Katecholamine werden durch das Labor Dr. Limbach in Heidelberg und Kortisol durch das Labor Dr. Gärtner in Weingarten bestimmt.

Die Blutgerinnungsdauer wird über Blutungsdauer, PTT- und Quick-Test bestimmt. Zur Messung der Blutungsdauer wird die Versuchsperson mit einer sterilen Lanzette in das Ohrläppchen gestochen und die Dauer des Blutflusses mit der Stoppuhr gemessen. Für den Quick-Test, der als Maß für die Dauer der exogen bestimmten Blutgerinnung gelten kann, wie für den PTT-Test, der die Dauer der endogen

bestimmten Blutgerinnung wiedergibt, werden Blutproben entnommen und die entsprechenden Bestimmungen im Zentrallabor des Konstanzer Krankenhauses durchgeführt.

Versuchsdurchführung:

1. Ruhiges Sitzen für 15 Minuten
2. Erste Messung von Blutdruck und Puls
Erste Messung der Blutungsdauer nach Lanzettstich
Erste Blutprobe kapillär
Erste Blutprobe venös
3. Bedingungsdurchführung (entweder Hypnose, Streß oder Kontrollbedingung) 25 Minuten.
4. Zweite Messung von Blutdruck und Puls
Zweite Messung der Blutungsdauer nach Lanzettstich
Zweite Blutprobe kapillär
Zweite Blutprobe venös
5. Ruhiges Sitzen für 90 Minuten
6. Dritte Messung von Blutdruck und Puls
Dritte Messung der Blutungsdauer nach Lanzettstich
Dritte Blutprobe kapillär
Dritte Blutprobe venös

Tabelle 5.1.3: Ablauf einer Versuchsitzung in Experiment II/III.

Der Versuch wird in einem schallgedämpften Raum durchgeführt, der Teil eines größeren Raumes ist. Durch ein Fenster ist der Versuchsraum von außen einsehbar. Während der jeweils 25minütigen Durchführung der drei Bedingungen sitzt die Versuchsperson in einem Sessel. In der Hypnosebedingung hört sie den Text von Band über Kopfhörer. In der Streßbedingung soll sie so schnell wie möglich die Farbwörter von den Tafeln ablesen und diese laut in ein Mikrofon sprechen. Über Kopfhörer werden die gesprochenen Wörter um 170 msec verzögert wiedergegeben. Vor dem Beginn mit einer neuen Tafel liest die Versuchsperson jeweils die Nummer der Tafel laut vor und gibt laut an, ob sie die Tafel

reihen- oder zeilenweise lesen wird. Da die Versuchsleiterin diese Angaben und die vorgelesenen Farbwörter außerhalb des Raumes mithören kann, hat sie eine Kontrollmöglichkeit über die Leistung der Versuchsperson.

Die Versuchssitzungen begannen morgens um 9⁰⁰ Uhr. Bei zwei Versuchspersonen war dies nicht möglich. Bei diesen wurde aber darauf geachtet, daß die Versuchssitzungen immer zur gleichen Zeit durchgeführt wurden. Für alle drei Bedingungen war der Ablauf einer Versuchssitzung in Experiment II wie Experiment III gleich. Der Ablauf ist in Tabelle 5.1.3 dargestellt. Die Dauer einer Sitzung betrug etwa 2 Stunden und 30 Minuten.

5.1.3 Ergebnisse

Statistisches Vorgehen: Die statistischen Analysen der Daten werden mit Programmen des BMDP-Statistiksystems (Dixon, 1981) des Rechenzentrums der Universität Konstanz in folgenden Schritten durchgeführt:

1. Zunächst wird für alle Variablen eines Experimentes geprüft, ob sie normalverteilt sind (BMDP 2 D), wobei eine Variable dann als normalverteilt gilt, wenn ihre Verteilungsschiefe und ihr Verteilungsexzeß nicht signifikant von einer Normalverteilung abweicht. Wegen der großen Zahl der Vergleiche wird ein Signifikanzniveau von .01 zugrundegelegt.
2. Bei Vorliegen normalverteilter Variablen wird mit einer multivariaten Varianzanalyse geprüft, ob die Faktoren des Experimentes unter gleichzeitiger Berücksichtigung aller Variablen einen signifikanten Einfluß haben (BMDP 4V).
3. Sofern die multivariate Analyse signifikante Haupteffekte ergibt, werden univariate Varianzanalysen für die einzelnen abhängigen Variablen berechnet (BMDP 4V). Bei signifikanten Haupteffekten der univariaten Varianzanalysen werden Einzelvergleiche mittels t-Test mit Bonferroni-Anpassung (Miller, 1981, S. 67 ff) durchgeführt. Dabei wird das gewählte

alpha-Niveau (in unserem Fall .05) durch die Anzahl N der geplanten Einzelvergleiche (z.B. 16) dividiert, was für unser Beispiel einen Wert von $P=.003$ ergibt. Werden die empirischen p-Werte der durchgeführten t-Tests für die Einzelvergleiche in eine Rangordnung gebracht, muß der t-Test mit dem kleinsten p-Wert unter P liegen, um als signifikant gewertet zu werden. Ist dies der Fall, wird beim nächsten Vergleich P bestimmt, indem das gewählte alpha durch N-1 dividiert wird, d.h. durch die restliche Anzahl der geplanten Einzelvergleiche. Sobald $p > P$ wird das Verfahren abgebrochen. Als "Familie" von Einzelvergleichen (Miller, 1981, S. 31 ff) werden wir die Anzahl der Einzelvergleiche pro Varianzanalyse für eine abhängige Variable betrachten.

4. Bei der Durchführung von Kovarianzanalysen zur Prüfung von Zusammenhängen zwischen Variablen werden nur die Faktoren bzw. Interaktionen berücksichtigt, bei denen die Kovariate in der Varianzanalyse auch einen signifikanten Effekt aufwies.

Experiment II und III: Veränderungen des Blutbildes

1. NORMALVERTEILUNG:

Bei 3 Bedingungen (Hypnose, Streß, Kontrolle), 3 Messungszeitpunkten (vor, nach, 90 Minuten nach) und 18 abhängigen Variablen ergaben sich 162 Meßgrößen. Bei Prüfung der Normalverteilung der 162 Meßgrößen genügten bezüglich der Verteilungsschiefe 2 und dem Verteilungsexzeß 3 Variablen nicht den Kriterien für normalverteilte Daten. Diese geringe Abweichungen sind zu vernachlässigen und stehen einer varianzanalytischen Prüfung der Daten nicht im Wege.

2. MULTIVARIATE VARIANZANALYSE:

Die Durchführung einer multivariaten Varianzanalyse für alle 18 (siehe oben S. 145) abhängigen Variablen scheiterte an der beschränkten Kapazität des Rechenzentrums. Um dennoch über eine multivariate Analyse abschätzen zu können, ob die Faktoren 'Bedingung', 'Zeit' und deren Interaktion über alle Variablen einen Effekt haben, wurden alle 18 Varia-

blen normiert. Dabei wurde der Variablenwert 'vor' einer Bedingung von dem 'nach' einer Bedingung subtrahiert und diese Differenz durch den Wert 'vor' der Bedingung dividiert. Weiterhin wurde die Differenz zwischen 'nach' und '90 Minuten nach' berechnet und durch 'vor' dividiert. Ein Beispiel für die Normierung fiktiver Pulsraten gibt Tabelle 5.1.4.

Ausgangsdaten			Normierung	
Zeit			<u>vor-nach</u>	<u>nach-90' nach</u>
vor	nach	90' nach	vor	vor
72	60	68	0.17	-0.11

Tabelle 5.1.4: Beispiel für die Normierung der Daten (fiktive Pulsraten) zur Durchführung der multivariaten Varianzanalyse.

Da durch die Normierung alle abhängigen Variablen vergleichbar wurden, konnte für die multivariate Analyse nur eine abhängige Variable anstelle von 18 verwendet werden, wobei die abhängigen Variablen als Stufen eines Faktors 'Komponenten' definiert wurden. Zudem verringerte sich die Zahl der Stufen des Faktors 'Zeit' von drei (vor, nach, 90' nach) auf zwei Stufen (vor/nach, nach/90').

MULTIVARIATE VARIANZANALYSE			
Faktor	F	df	p
E: Experiment	.88	1,22	.358
B: Bedingung	17.09	2,21	.00001
B x E	.20	2,21	.82
Z: Zeit	80.94	1,22	.00001
Z x E	2.69	1,22	.115
K: Komponenten	.78	11,12	.0006
K x E	1.95	11,12	.133
B x Z	9.74	2,21	.001
B x Z x E	2.13	2,21	.144
B x K*)	4.69	6.19/136.24	.0002
B x K x E*)	.75	6.19/136.24	.615
Z x K	10.85	11,12	.0001
Z x K x E	2.03	11,12	.1199
B x Z x K*)	.88	5.04/110.89	.496
B x Z x K x E*)	.70	5.04/110.89	.328

Tabelle 5.1.5: Multivariate Varianzanalyse der normierten Daten von Experiment II und III. Bei den mit *) gekennzeichneten Faktoren bzw. Interaktionen wurde die Greenhouse-Geisser Anpassung gewählt, da die beschränkte Kapazität des Rechenzentrums eine multivariate Analyse nicht zuließ.

Mit dieser Transformation war es möglich, die multivariate Analyse mit den Faktoren 'Experiment', 'Bedingung', 'Zeit' und 'Komponenten' durchzuführen. Der Faktor 'Experiment' wurde eingeführt, um zu prüfen, ob die Daten von Experiment II und Experiment III zusammengelegt werden können. Tabelle 5.1.5 zeigt die Ergebnisse der Analyse. Für die Faktoren Bedingung, Zeit und Komponenten sowie deren Interaktionen ergeben sich z.T. hochsignifikante Effekte.

Der Faktor 'Experiment' sowie alle Interaktionen mit 'Experiment' als Interaktionsterm sind nicht signifikant. Dies erlaubt uns, die Daten beider Experimente zusammenzulegen. Die signifikanten Effekte für Bedingung und Zeit sowie deren Interaktion läßt es sinnvoll erscheinen, nun den Einfluß dieser Faktoren auf die einzelnen abhängigen Variablen varianzanalytisch zu untersuchen.

3. UNIVARIATE VARIANZANALYSEN:

Blutdruck, Pulsrate

Für systolischen und diastolischen Blutdruck sowie Pulsrate wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit den Faktoren 'Bedingung' und 'Zeit' durchgeführt (siehe Tabelle 5.1.6).

BLUTDRUCK, PULSRATE			
	F	df	p
BEDINGUNG			
Systole	2.37	2,22	.116
Diastole	1.75	2,22	.19
Puls	.08	2,22	.919
ZEIT			
Systole	2.62	2,22	.095
Diastole	.23	2,22	.794
Puls	41.03	2,22	.00001
BEDINGUNG x ZEIT			
Systole	3.45	4,20	.025
Diastole	1.08	4,20	.394
Puls	1.54	4,20	.228

Tabelle 5.1.6: Ergebnis der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit den Faktoren 'Bedingung' und 'Zeit' für systolischen und diastolischen Blutdruck und Pulsrate.

Für den diastolischen Blutdruck, der durchschnittlich 74.73 mmHg betrug, ergab sich kein signifikanter Effekt. Für Pulsrate war der Faktor 'Zeit', für systolischen Blutdruck die Interaktion 'Bedingung x Zeit' signifikant. Die Einzelvergleiche zeigten bei systolischem Blutdruck nur unmittelbar nach der Kontroll- und Streßbedingung einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Bedingungen (siehe Tabelle 5.1.7).

SYSTOLISCHER BLUTDRUCK (N=24)

Test	Zeit			Test v.n	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	n.s.	n.s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Mittelwerte					
(Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test v.n	Test _{n,90'}
Hypnose	117 (10)	117 (14)	114 (11)	n.s.	n.s.
Streß	117 (13)	122 (15)	115 (12)	n.s.	n.s.
Kontrolle	118 (12)	113 (12)	114 (11)	n.s.	n.s.

Tabelle 5.1.7: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für den systolischen Blutdruck (mmHg) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, alpha=.05) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit' (oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' (Tv,n) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' (Tn,90') getestet (df=23).

Für die Pulsrate unterscheiden sich alle Stufen des Faktors 'Zeit' signifikant voneinander (siehe Tabelle 5.1.8)

PULSFREQUENZ (N=24)

Einzelvergleiche

(gemittelt über Bedingungen)

vor vs. nach

vor vs. 90' nach

nach vs. 90' nach

Test

s.

s.

s.

Mittelwerte

(Standardabweichung)

	vor	nach	90'nach
Hypnose	78 (14)	67 (9)	62 (9)
Streß	72 (14)	71 (16)	64 (11)
Kontrolle	74 (13)	71 (11)	64 (10)

Tabelle 5.1.8: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für die Pulsfrequenz (Schläge pro Minute) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Da nur der Faktor 'Zeit' signifikant war, wurden mittels Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, $\alpha=.05$), gemittelt über alle Bedingungen, die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach', 'vor' und '90 Minuten nach' sowie 'nach' und '90 Minuten nach' getestet ($df=23$).

Leukozyten

Die Ergebnisse für kapilläre und venöse Leukozyten sind graphisch in den Abbildungen 5.1.1 und 5.1.2 dargestellt. Die Varianzanalysen für kapilläre und venöse Leukozyten ergab für beide einen signifikanten Effekt für 'Zeit' und die Interaktion 'Bedingung x Zeit', für die kapillären Leukozyten war auch der Faktor 'Bedingung' signifikant (siehe Tabelle 5.1.9)

	LEUKOZYTEN		
	F	df	p
BEDINGUNG			
Leukozyten kapillär	5.66	2,22	.01
Leukozyten venös	2.12	2,22	.144
ZEIT			
Leukozyten kapillär	39.47	2,22	.00001
Leukozyten venös	40.65	2,22	.00001
BEDINGUNG x ZEIT			
Leukozyten kapillär	7.04	4,20	.001
Leukozyten venös	3.12	4,20	.038

Tabelle 5.1.9: Ergebnisse der Varianzanalysen für kapilläre und venöse Leukozyten.

Die Einzelvergleiche für die kapillären wie venösen Leukozyten zeigen ein signifikantes Absinken nach Hypnose und danach wieder ein signifikantes Ansteigen in der dritten Blutprobe 90 Minuten nach Hypnose. In der Kontroll- wie der Streßbedingung ist nur die Zunahme der Leukozyten in der dritten Blutprobe signifikant (siehe Tabellen 5.1.10 und 5.1.11).

Weiterhin ist die Anzahl der kapillären Leukozyten nach Hypnose signifikant geringer als nach Streß und nach der Kontrollbedingung und ebenfalls 90 Minuten nach Hypnose signifikant geringer als nach Streß (siehe Tabelle 5.1.10).

LEUKOZYTEN kapillär (N=24)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	n.s.	n.s.		
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	6317 (1959)	4992 (1282)	6338 (1746)	s.	s.
Streß	6404 (1672)	6390 (1797)	7467 (2214)	n.s.	s..
Kontrolle	6358 (2208)	6079 (1999)	7042 (2222)	n.s.	s.

Tabelle 5.1.10: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für die Anzahl *kapillärer Leukozyten* (Anzahl pro mm³ Blut) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, alpha=.05) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit'(oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' (T_{v,n}) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' (T_{n,90'}) getestet (df=23).

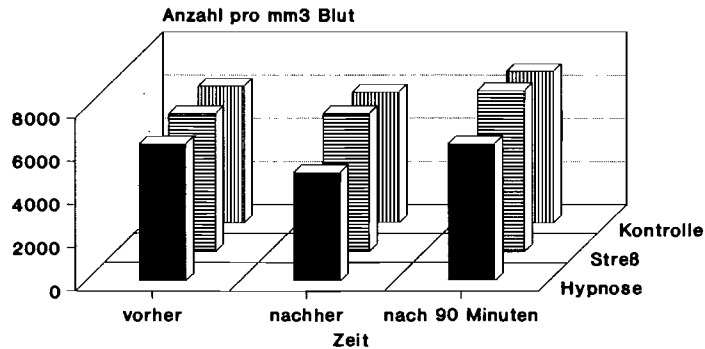


Abbildung 5.1.1: Anzahl der kapillären Leukozyten in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme

LEUKOZYTEN venös (N=24)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	n.s.	n.s.		
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	6041 (1763)	5194 (1611)	6600 (1887)	s.	s.
Streß	5965 (1313)	5890 (1305)	7245 (1581)	n.s.	s..
Kontrolle	6015 (1966)	5923 (2030)	6956 (2169)	n.s.	s.

Tabelle 5.1.11: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für die Anzahl *venöser Leukozyten* (Anzahl pro mm³ Blut) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, alpha=.05) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit'(oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' (T_{v,n}) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' (T_{n,90'}) getestet (df=23).

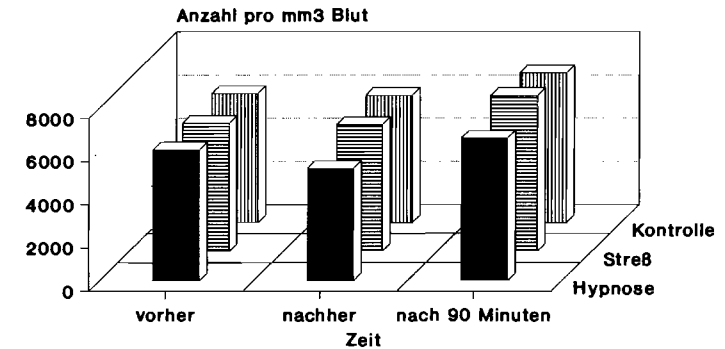


Abbildung 5.1.2: Anzahl der venösen Leukozyten in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

Zur Analyse des *Differentialblutbildes* wurden die Leukozytenuntergruppen einer Varianzanalyse mit den Faktoren 'Bedingung', 'Zeit', 'Ort der Blutentnahme' (venös, kapillär) und 'Zelltyp' (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten) unterzogen. Wegen der unterschiedlich großen Anteile der Leukozytenarten an der Gesamtzahl der Leukozyten (siehe oben S. 82) war von vornherein ein signifikanter Effekt für 'Zelltyp' zu erwarten, der auch auftrat ($F_{2,22} = 11028.82$; $p < .00001$). Weder Bedingung noch Zeit hatten einen Einfluß. Es trat nur eine Interaktion zwischen Zelltyp und Ort der Blutprobenentnahme auf ($F_{2,22} = 8.66$, $p < .005$). Wie die Einzelvergleiche zeigten, war über 'Bedingung' und 'Zeit' gemittelt der Anteil der Monozyten im kapillären Blut größer als im venösen (0.6 Prozent), und im venösen der Anteil der Granulozyten größer als im kapillären (1.2 Prozent). Für Lymphozyten bestanden keine Unterschiede zwischen kapillärem und venösem Blut.

Erythrozyten und erythrozytenbezogene Parameter

Die Varianzanalysen für das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) und die mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten (MCHC bzw. HB_E) ergaben keine signifikanten Effekte. Durchschnittlich lag der MCV-Wert bei 8.84 nm^3 , der MCHC-Wert bei 33.88 % und der HB_E -Wert bei 29.98 pg. Alle Werte liegen im Normbereich (Rick, 1990).

Die Varianzanalysen für Erythrozyten, Hämatokrit und Hämoglobin zeigen alle einen signifikanten Effekt für 'Zeit' und die Interaktion 'Bedingung x Zeit' (siehe Tabelle 5.1.12). In den Einzelvergleichen ergeben sich bei allen drei Variablen signifikante Unterschiede zwischen Hypnose und Streß nach den Bedingungen; für Hämoglobin noch zusätzlich zwischen Kontrolle und Streß. Weiterhin sinken alle drei Variablen nach Hypnose signifikant ab und steigen danach wieder in der dritten Blutprobe 90 Minuten nach Hypnose signifikant an (siehe Tabellen 5.1.13, 5.1.14 und 5.1.15).

ERYTHROZYTEN UND ERYTHROZYTENBEZOGENE PARAMETER

	F	df	p
BEDINGUNG			
Erythrozyten	2.96	2,22	.072
Hämatokrit	2.53	2,22	.102
Hämoglobin	3.05	2,22	.068
Hämoglobin E	.48	2,22	.625
MCV	.49	2,22	.617
MCHC	.44	2,22	.648
Zeit			
Erythrozyten	13.17	2,22	.0002
Hämatokrit	11.14	2,22	.0005
Hämoglobin	14.52	2,22	.0001
Hämoglobin E	.27	2,22	.764
MCV	2.54	2,22	.102
MCHC	1.05	2,22	.366
BEDINGUNG x ZEIT			
Erythrozyten	9.52	4,20	.0002
Hämatokrit	7.44	4,20	.0008
Hämoglobin	9.86	4,20	.0001
Hämoglobin E	.77	4,20	.558
MCV	1.03	4,20	.415
MCHC	.78	4,20	.552

Tabelle 5.1.12: Varianzanalysen für Erythrozyten und erythrozytenbezogene Parameter.

ERYTHROZYTEN venös (N=24)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	n.s.	n.s.		
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	4.82 (.40)	4.69 (.44)	4.88 (.42)	s.	s.
Streß	4.84 (.44)	4.88 (.40)	4.9 (.41)	n.s.	n.s.
Kontrolle	4.78 (.41)	4.76 (.40)	4.81 (.44)	n.s.	n.s.

Tabelle 5.1.13: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für die Anzahl der *Erythrozyten* (Millionen pro mm³ Blut) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, alpha=.05) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit'(oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' (T_{v,n}) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' (T_{n,90'}) getestet (df=23).

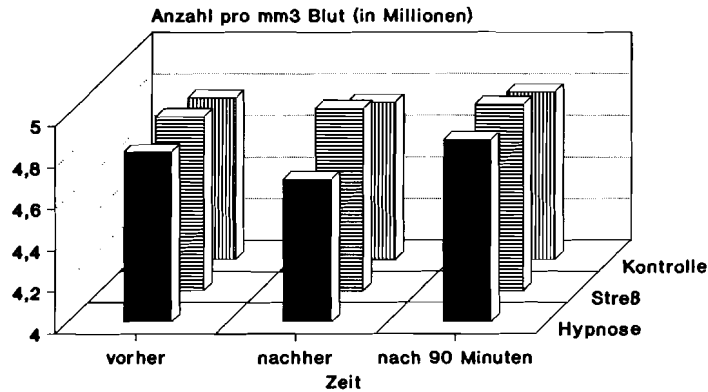


Abbildung 5.1.3: Anzahl der Erythrozyten in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

HÄMATOKRIT venös (N=24)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	n.s.	n.s.		
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	42.68 (3.49)	41.56 (3.94)	43.06 (3.69)	s.	s.
Streß	42.83 (3.75)	43.10 (3.47)	43.19 (3.38)	n.s.	n.s.
Kontrolle	42.25 (3.32)	42.07 (3.21)	42.49 (3.38)	n.s.	n.s.

Tabelle 5.1.14: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für den *Hämatokrit* (prozentualer Anteil der zentrifugierten Erythrozyten am Blutvolumen) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, alpha=.05) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit'(oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' (T_{v,n}) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' (T_{n,90'}) getestet (df=23).

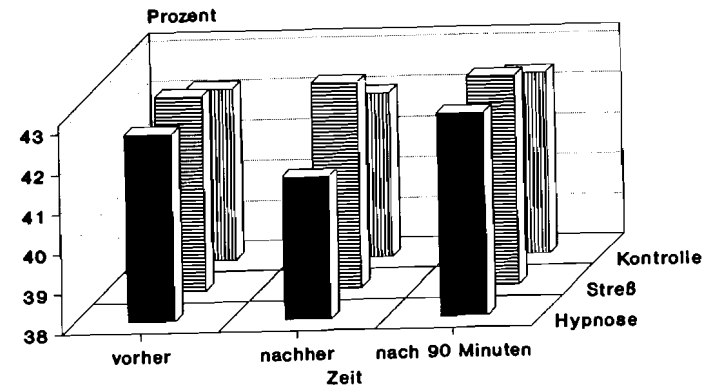


Abbildung 5.1.4: Hämatokrit in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

HÄMOGLOBIN venös (N=24)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	n.s.	s.	s.
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Kontrolle vs. Streß	n.s.	s.	n.s.	n.s.	n.s.
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach		
Hypnose	14.4 (1.43)	14.10 (1.56)	14.62 (1.48)	s.	s.
Streß	14.49 (1.48)	14.64 (1.36)	14.68 (1.35)	n.s.	n.s.
Kontrolle	14.33 (1.31)	14.25 (1.24)	14.44 (1.30)	n.s.	n.s.

Tabelle 5.1.15: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für *Hämoglobin* (Gramm pro 100 Milliliter) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, $\alpha=.05$) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit' (oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' ($T_{v,n}$) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' ($T_{n,90'}$) getestet ($df=23$).

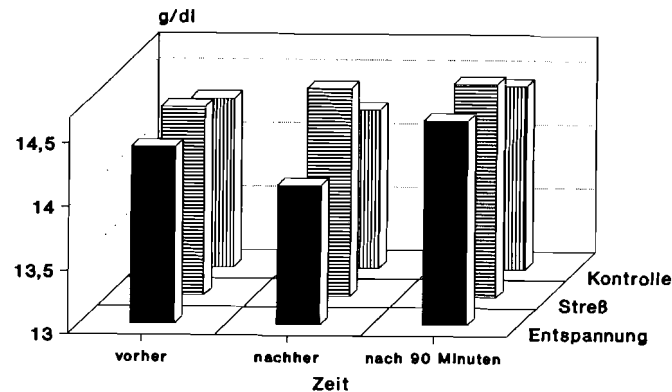


Abbildung 5.1.5: Hämoglobingehalt in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

Plasmavolumen

Die aufwendige Bestimmung des absoluten Plasmavolumens war uns nicht möglich. Stattdessen haben wir die Formel von Strauss et al. (1951) zur Schätzung der prozentualen Änderung des Plasmavolumens zwischen zwei Zeitpunkten verwendet, die die Änderungen aus Hämatokrit und Hämoglobin der beiden Zeitpunkte schätzt. Dieses Schätzverfahren ist dann anwendbar und genau, wenn sich zwischen den beiden Zeitpunkten das Zellvolumen der Erythrozyten nicht ändert (Greenleaf, Convertino & Mangseth, 1979). In unserem Experiment hat sich das Zellvolumen der Erythrozyten (MCV) nicht verändert. Da wir zudem Hämatokrit und Hämoglobin bestimmt haben, können wir die prozentuale Änderung des Plasmavolumens (PLV) nach Strauss et al. (1951) berechnen. Die Formel lautet

$$PLV(\%) = 100 \times \frac{HB_v}{HB_n} \times \frac{1 - HK_n \times 10^{-2}}{1 - HK_v \times 10^{-2}} - 100$$

wobei die Kennzeichen 'v' (vorher) und 'n' (nachher) die Zeitpunkte der Messung von Hämatokrit (HK) und Hämoglobin (HB) bedeuten. Berechnet wurden die Änderungen zum einen zwischen den Zeitpunkten 'vor' und 'nach' einer Bedingung und den Zeitpunkten 'nach' und '90 Minuten nach' einer Bedingung. In der Varianzanalyse wurde dadurch der Faktor 'Zeit' auf zwei verringert ('vor-nach', 'nach-90 Minuten nach').

PLASMAVOLUMEN

	F	df	p
BEDINGUNG	.4	2,22	.672
ZEIT	23.41	1,23	.0001
BEDINGUNG x ZEIT	19.31	2,22	.00001

Tabelle 5.1.16: Ergebnis der Varianzanalyse der Änderungen des Plasmavolumens.

ÄNDERUNG DES PLASMAVOLUMENS (N=24)

	Test _{v,n}	Test _{n,90'}	
Hypnose vs. Streß	s.	s.	
Hypnose vs. Kontrolle	s.	s.	
Kontrolle vs. Streß	s.	n.s.	
mittlere Differenz	vor-nach	nach-90'nach	Test _{vn-n.90'}
Hypnose	4.34 (3.92)	-6.09 (4.3)	s.
Streß	-1.55 (3.48)	-.34 (3.53)	n.s.
Kontrolle	.89 (2.76)	-1.93 (4.75)	n.s.

Tabelle 5.1.17: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für die Veränderungen des *Plasmavolumens* (in Prozent) zwischen den Stufen des Faktors 'Zeit' (Differenz von 'vor' und 'nach' bzw. 'nach' und '90 Minuten nach'.) für jede Bedingung. Mittels Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, $\alpha=.05$) wurden die Unterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen bezüglich der Plasmaveränderungen für "vor, nach" und "nach, 90 Minuten nach" ($T_{vn-n90'}$) bestimmt. Ebenfalls wurden für jede Bedingung die Plasmavolumenänderungen für "vor, nach" (T_{v-n}) und "nach, 90 Minuten nach" ($T_{v-90'}$) gegeneinander getestet. Das Plasmavolumen wurde über die Hämoglobin- und Hämatokritwerte nach der Formel von Strauss (1951) berechnet. Ein Minuswert bedeutet eine Abnahme des Plasmavolumens.

Die Varianzanalyse der Änderungen des Plasmavolumens ergibt signifikante Effekte für 'Zeit' und die Interaktion 'Bedingung x Zeit' (siehe Tabelle 5.1.16). Die Einzelvergleiche zeigen folgendes Ergebnis (siehe Tabelle 5.1.17). Die Plasmavolumenänderungen in der Hypnosebedingung ('vor-nach', 'nach-90 Minuten nach') unterscheiden sich signifikant von Kontroll- und Streßbedingung. Kontroll- und Streßbedingung unterscheiden sich bezüglich der Plasmaänderung 'vor-nach'. In der Hypnosebedingung ist die Zunahme des Plasmavolumens ('vor-nach') signifikant geringer als die Abnahme des Plasmavolumens vom Zeitpunkt nach der Hypnose bis zur dritten Blutprobe nach 90 Minuten.

Thrombozyten

Die Varianzanalyse der Thrombozytenzahl ergibt signifikante Effekte für 'Zeit' und die Interaktion 'Bedingung x Zeit' (siehe Tabelle 5.1.18).

THROMBOZYTEN

	F	df	p
BEDINGUNG	2.89	2,22	.077
ZEIT	7.34	2,22	.0036
BEDINGUNG x ZEIT	8.17	4,20	.0004

Tabelle 5.1.18: Ergebnisse der Varianzanalyse für die Thrombozytenzahl.

Die Thrombozytenzahl ist nach Hypnose signifikant geringer als nach Streß und nach der Kontrollbedingung. Nach Hypnose sinkt die Thrombozytenzahl signifikant ab und nimmt danach wieder signifikant zu (siehe Tabelle 5.1.19)

THROMBOZYTEN venös (N=24)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	n.s.	s.	s.
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Kontrolle vs. Streß	n.s.	s.	n.s.	n.s.	n.s.
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	26270 (41911)	247711 (43892)	263460 (44774)	s.	s.
Streß	261940 (41801)	272540 (41569)	273440 (40063)	n.s.	n.s.
Kontrolle	258040 (39603)	255480 (41654)	260710 (41126)	n.s.	n.s.

Tabelle 5.1.19: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der Thrombozytenzahl (pro mm³ Blut) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, alpha=.05) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit' (oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' (T_{v,n}) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' (T_{n,90'}) getestet (df=23).

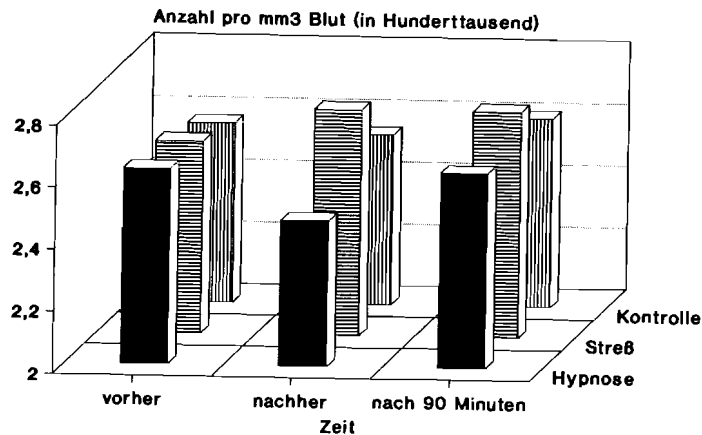


Abbildung 5.1.6: Anzahl der Thrombozyten in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

Experiment III: Hormone und Blutgerinnung

1. NORMALVERTEILUNG:

Bei 3 Bedingungen und 3 Messungszeitpunkten ergaben sich bei 24 abhängigen Variablen 216 Messgrößen (es wurden auch die verschiedenen Variablen für das Blutbild aus Experiment III miteinbezogen, da für die Kovarianzanalyse auch diese Daten normalverteilt sein müssen. Bei Prüfung der Normalverteilung (alpha=.01) der 216 Variablen genügten bezüglich der Verteilungsschiefe 3 Variable und dem Verteilungsexzeß 1 Variable nicht den Kriterien für normalverteilte Daten. Die Abweichungen liegen im Zufallsbereich. Eine varianzanalytische Prüfung der Daten ist daher gerechtfertigt.

2. MULTIVARIATE VARIANZANALYSE:

Bei Experiment III scheiterte ebenfalls die Durchführung einer multivariaten Varianzanalyse für alle abhängigen Variablen an der beschränkten Kapazität des Rechenzentrums. Wie oben S. 127 bei der multivariaten Analyse der kombinierten Daten von Experiment II und III wurden daher auch hier die Variablen in der gleichen Weise normiert und dann einer multivariaten Varianzanalyse mit den Faktoren 'Bedingung', 'Zeit' und 'Komponenten' unterzogen (siehe Tabelle 5.1.20)

MULTIVARIATE VARIANZANALYSE

Faktor	F	df	p
B: Bedingung	9.44	2,10	.005
Z: Zeit	2.68	1,11	.1297
K: Komponenten*)	9.80	4.14/45.55	.0001
B x Z	18.18	2,10	.0005
B x K*)	2.72	5.37/59.07	.0251
Z x K	4.06	2.83/31.18	.0165
B x Z x K*)	5.47	5.45/59.93	.0002

Tabelle 5.1.20: Ergebnis der multivariaten Varianzanalyse für von Experiment III. Bei den mit *) gekennzeichneten Faktoren bzw. Interaktionen wurde die Greenhouse-Geisser Anpassung gewählt, da die beschränkte Kapazität des Rechenzentrums eine multivariate Analyse nicht zuließ.

Die Faktoren 'Bedingung', 'Zeit' und deren Interaktion sind signifikant. Es ist daher sinnvoll, den Einfluß der unabhängigen Variablen 'Bedingung' und 'Zeit' auf die einzelnen Variablen mit univariaten Varianzanalysen zu untersuchen.

3. UNIVARIATE VARIANZANALYSEN:

Adrenalin, Noradrenalin, Kortisol

Die Varianzanalysen für Adrenalin und Noradrenalin zeigen einen signifikanten Effekt für 'Bedingung' und die Interaktion 'Bedingung x Zeit'. Für Kortisol ist nur der Faktor 'Zeit' signifikant (Tabelle 5.1.21). Die Abbildungen 5.1.7, 5.1.8 und 5.1.9 zeigen die graphische Darstellung der Ergebnisse.

ADRENALIN, NORADRENALIN, KORTISOL

	F	df	p
BEDINGUNG			
Adrenalin	8.06	2,10	.008
Noradrenalin	4.72	2,10	.036
Kortisol	2.17	2,10	.165
ZEIT			
Adrenalin	.54	2,10	.601
Noradrenalin	1.32	2,10	.311
Kortisol	24.87	2,10	.0001
BEDINGUNG x ZEIT			
Adrenalin	4.23	4,8	.0395
Noradrenalin	12.77	4,8	.0015
Kortisol	2.16		.165

Tabelle 5.1.21: Ergebnis der Varianzanalysen für Adrenalin, Noradrenalin und Kortisol für Experiment III.

Die Einzelvergleiche (siehe Tabellen 5.1.22, 5.1.23 und 5.2.24) zeigen für Noradrenalin und Adrenalin ein signifikantes Absinken nach Hypnose. Adrenalin sowie Noradrenalin nach Hypnose ist signifikant geringer als nach Streß, Noradrenalin nach Hypnose auch geringer als nach der Kontrollbedingung. Adrenalin ist nach der Kontrollbedingung geringer als nach Streß.

PLASMAADRENALIN (N=12)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Mittelwerte					
(Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	34.58 (2.35)	24.66 (1.08)	41.67 (9.40)	s.	n.s.
Streß	38.5 (12.18)	48.58 (8.55)	35.83 (9.87)	n.s.	n.s.
Kontrolle	35.17 (8.82)	34.08 (12.59)	37.25 (8.62)	n.s.	n.s.

Tabelle 5.1.22: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der AdrenalinKonzentration ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, $\alpha=.05$) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktors 'Zeit' (oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' ($T_{v,n}$) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' ($T_{n,90'}$) getestet ($df=23$).

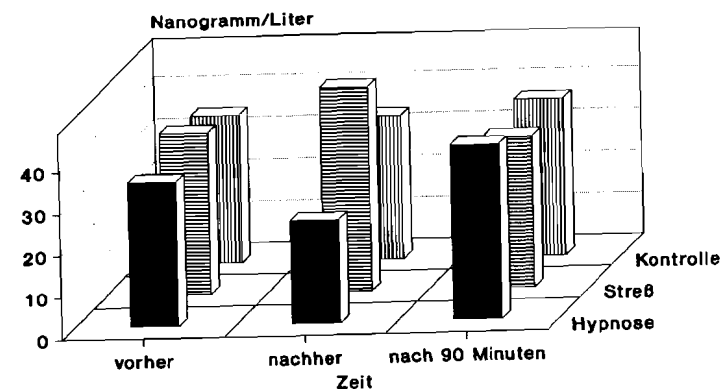


Abbildung 5.1.7: AdrenalinKonzentration in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

PLASMANORADRENALIN (N=12)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	s.	n.s.		
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	200.33 (87.20)	123.92 (47.21)	233.42 (136.50)	s.	n.s.
Streß	210.75 (66.65)	289.33 (97.72)	224.83 (70.50)	n.s.	n.s.
Kontrolle	210.33 (79.56)	211.75 (66.44)	217 (48.36)	n.s.	n.s.

Tabelle 5.1.23: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der *Noradrenalin*konzentration ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, $\alpha=0.05$) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktoren 'Zeit'(oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' ($T_{v,n}$) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' ($T_{n,90'}$) getestet (df=23).

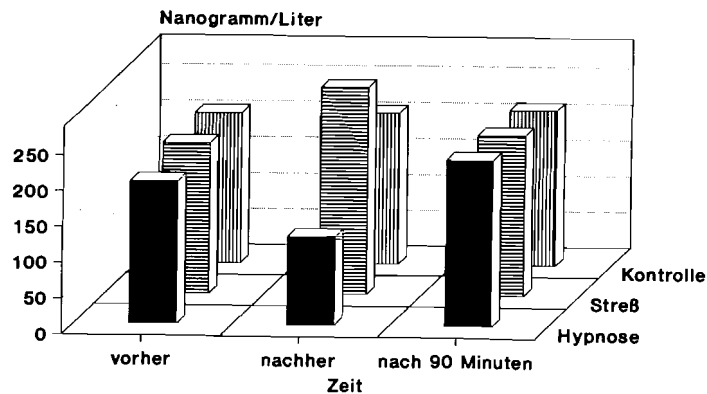


Abbildung 5.1.8: Noradrenalinkonzentration in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

PLASMAKORTISOL (N=12)

Test	Zeit			Test _{v,n}	Test _{n,90'}
	vor	nach	90'nach		
Hypnose vs. Streß	n.s.	n.s.	n.s.		
Hypnose vs. Kontrolle	n.s.	n.s.	n.s.		
Kontrolle vs. Streß	n.s.	n.s.	n.s.		
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	90'nach	Test _{v,n}	Test _{n,90'}
Hypnose	15.84 (5.21)	13.03 (4.06)	9.04 (3.42)	n.s.	s.
Streß	19.75 (6.03)	14.93 (6.06)	9.30 (4.86)	s.	s.
Kontrolle	16.63 (5.75)	13.43 (4.88)	10.60 (6.73)	s.	n.s.

Tabelle 5.1.24: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der *Kortisol*konzentration ($\mu\text{g/dl}$) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, $\alpha=0.05$) wurden Unterschiede zwischen den Bedingungen auf jeder Stufe der Faktoren 'Zeit'(oberer Teil der Tabelle) und für jede der drei Bedingungen die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' ($T_{v,n}$) bzw. 'nach' und '90 Minuten nach' ($T_{n,90'}$) getestet (df=23).

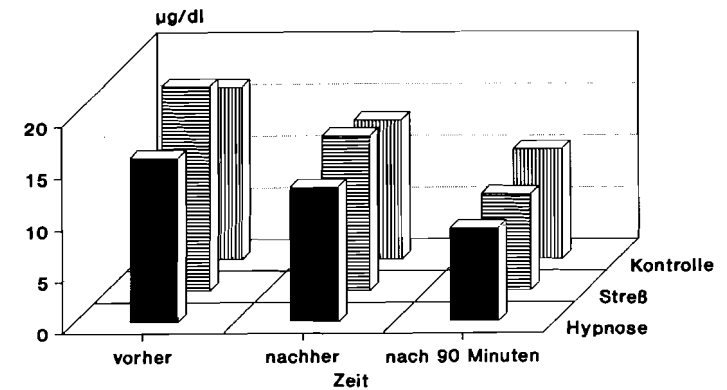


Abbildung 5.1.9: Kortisolkonzentration in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

Kortisol nimmt signifikant nach der Kontroll- und der Streßbedingung ab. Neunzig Minuten nach Hypnose und Streß ist Kortisol signifikant geringer als unmittelbar nach den beiden Bedingungen.

Blutgerinnung

Die Parameter für die Blutgerinnung (Blutungsdauer, Quick- und PTT-Test) waren nicht signifikant. Die durchschnittliche Blutungsdauer betrug 103 Sekunden. Der Mittelwert für den Quicktest war 94 Prozent und für den PTT-Test 38 Sekunden.

4. KOVARIANZANALYSEN:

Weder die Kovarianzanalysen für die Beziehung zwischen Hämatokrit und Leukozytenzahl noch für die Beziehung zwischen Blutdruck (systolisch, diastolisch) bzw. Pulsrate und Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl ergaben signifikante Effekte.

Hormone und Blutbild

Tabelle 5.1.25 enthält die Ergebnisse der Kovarianzanalyse für den Faktor Bedingung mit Noradrenalin als Kovariate und Erythrozyten, kapillären wie venösen Leukozyten sowie Thrombozyten als abhängigen Variablen. Es zeigt sich ein signifikanter Effekt für die Kovariate Noradrenalin sowie eine signifikante Kovarianz mit Erythrozyten, venösen und kapillären Leukozyten. Bezüglich der Interaktion 'Bedingung x Zeit' war die Kovariate Noradrenalin nicht signifikant.

Auch die Kovariate 'Adrenalin' war nur für den Faktor 'Bedingung' signifikant (Tabelle 5.1.26). Adrenalin kovarierte signifikant nur mit der Zahl der venösen Leukozyten.

KOVARIANZANALYSE (Noradrenalin - Blutbild)

BEDINGUNG	F	df	p
KOVARIATE	4.52	4,18	.0106
(A)			
Erythrozyten	9.37	1,21	.0059
Thrombozyten	2.29	1,21	.1448
Leukozyten venöse	10.11	1,21	.0045
Leukozyten kapillär	12.70	1,21	.0018
(B)			
Erythrozyten	1.40	2,21	.269
Thrombozyten	3.59	2,21	.0456
Leukozyten venöse	1.47	2,21	.2518
Leukozyten kapillär	.77	2,21	.4751

Tabelle 5.1.25: Ergebnis der Kovarianzanalyse mit Noradrenalin als Kovariate und Leukozyten, Erythrozyten sowie Thrombozyten als abhängigen Variablen. Teil (A) zeigt die Ergebnisse bezüglich des Einflusses der Kovariaten auf die abhängigen Variablen, Teil (B) die Ergebnisse unter Konstanthaltung der Kovariaten Noradrenalin über die Bedingungen.

KOVARIANZANALYSE (Adrenalin - Blutbild)

BEDINGUNG	F	df	p
KOVARIATE	4.67	4,18	.0092
(A)			
Erythrozyten	2.07	1,21	.1654
Thrombozyten	.87	1,21	.3609
Leukozyten venöse	13.54	1,21	.0014
Leukozyten kapillär	3.10	1,21	.0930
(B)			
Erythrozyten	.56	2,21	.5815
Thrombozyten	1.49	2,21	.2493
Leukozyten venöse	2.03	2,21	.1563
Leukozyten kapillär	.18	2,21	.8375

Tabelle 5.1.26: Ergebnis der Kovarianzanalyse mit Adrenalin als Kovariate und Leukozyten, Erythrozyten sowie Thrombozyten als abhängigen Variablen. Teil (A) zeigt die Ergebnisse bezüglich des Einflusses der Kovariaten auf die abhängigen Variablen, Teil (B) die Ergebnisse unter Konstanthaltung der Kovariaten Adrenalin über die Bedingungen.

Plasmavolumen und Blutbild

Bezüglich der Faktoren 'Zeit' und der Interaktion 'Bedingung x Zeit' ergeben sich für die Kovariate 'Plasmavolumen' signifikante Effekte (siehe Tabelle 5.1.27). 'Plasmavolumen' kovariiert für den Faktor 'Zeit' signifikant mit Erythrozyten und für die Interaktion 'Bedingung x Zeit' signifikant mit Erythrozyten und Thrombozyten. Eine Kovariation mit venösen bzw. kapillären Leukozyten bestand nicht.

KOVARIANZANALYSE (Plasmavolumen-Blutbild)				
ZEIT		F	df	p
	KOVARIATE	46.29	4,19	.00001
(A)	Erythrozyten	164.28	1,22	.00001
	Thrombozyten	2.10	1,22	.1616
	Leukozyten venöse	.00	1,22	.9649
	Leukozyten kapillär	1.73	1,22	.2014
(B)	Erythrozyten	.25	1,22	.6215
	Thrombozyten	.81	1,22	.3769
	Leukozyten venöse	28.69	1,22	.00001
	Leukozyten kapillär	55.23	1,22	.00001
	BEDINGUNG x ZEIT			
	KOVARIATE	80.51	4,42	.00001
(A)	Erythrozyten	287.27	1,45	.00001
	Thrombozyten	12.90	1,45	.0008
	Leukozyten venöse	.50	1,45	.4829
	Leukozyten kapillär	.17	1,45	.6780
(B)	Erythrozyten	1.58	2,45	.2169
	Thrombozyten	2.58	2,45	.087
	Leukozyten venöse	2.87	2,45	.0668
	Leukozyten kapillär	6.19	2,45	.0042

Tabelle 5.1.27: Ergebnis der Kovarianzanalyse mit Plasmavolumen als Kovariate und Leukozyten, Erythrozyten sowie Thrombozyten als abhängigen Variablen. Teil (A) zeigt die Ergebnisse bezüglich des Einflusses der Kovariaten auf die abhängigen Variablen, Teil (B) unter Konstanthaltung der Kovariaten Plasmavolumen.

5.1.4 Diskussion

Katecholamine, Kortisol: Die signifikante Interaktion 'Bedingung x Zeit' für Adrenalin und Noradrenalin und die graphischen Darstellungen der Ergebnisse für die beiden Katecholamine scheinen die Vorhersagen zu bestätigen, d.h. ein Absinken unmittelbar nach Hypnose und Zunahme unmittelbar nach Streß, während das Katecholaminniveau in der Kontrollbedingung etwa gleich bleibt. Die statistische Analyse zeigt auch einen signifikanten Unterschied zwischen Hypnose und Streß und Kontrolle und Streß unmittelbar nach einer Bedingung, allerdings tritt kein Unterschied zwischen Hypnose und Kontrolle auf. Dennoch hat die Hypnose- und die Kontrollbedingung nicht den gleichen Effekt auf die Katecholaminkonzentration: Weder unmittelbar nach Streß noch unmittelbar nach der Kontrollbedingung, sondern nur unmittelbar nach der Hypnosebedingung tritt ein signifikantes Absinken von Adrenalin- und NoradrenalinKonzentration auf. Auch wenn der Unterschied zwischen der Kontrollbedingung und der Hypnosebedingung statistisch nicht klar belegbar ist, zeigt der Unterschied der beiden Bedingungen zur Streßbedingung, daß über zentralnervöse Prozesse eine Änderung der peripheren Katecholaminkonzentration aufgetreten ist.

Unsere Bedingungen hatten keinen Einfluß auf die Kortisolkonzentration, die in allen drei Bedingungen signifikant absank. Auch in unserer Pilotstudie (siehe oben S. 16 ff) fanden wir ein Absinken nach Hypnose, das aber für gering- wie hochsuggestible Personen gleich war und somit nicht auf den Einfluß von Hypnose zurückgeführt werden konnte.

Der Einfluß von Hypnose auf die Kortisolkonzentration wurde nur in der Arbeit von Sachar, Cobb & Shor (1966) untersucht, die aufgrund ihrer Daten einen Einfluß von Hypnose auf die Kortisolkonzentration annehmen. Die Autoren finden - wie auch wir - ein Absinken der Kortisolkonzentration nach Hypnose; der Kortisolspiegel in der Kontrollbedingung ist hingegen nach Aussage der Autoren höher. Die Untersuchung hat allerdings einige methodische Mängel. Diese betreffen zum einen die Anzahl

der Versuchspersonen. An dem Experiment nahmen nur vier Versuchspersonen teil. Darüberhinaus lassen sich die Vergleichbarkeit von Hypnose- und Kontrollbedingung nur schwer beurteilen, da eine Konfundierung von Bedingung und Zeitpunkt der Messungen vorliegt. Die Hypnosebedingung mit den Kortisolbestimmungen wurde dreimal über einen Zeitraum von sechs Wochen durchgeführt. Erst nach diesen sechs Wochen wurden in einer Sitzung die Kontrollblutproben entnommen. Darüberhinaus wird aus dem Methodenteil der Arbeit nicht klar, was die Versuchspersonen während der Kontrollbedingung taten. Der Leser erfährt nur: "A control session with blood samples, but without hypnosis or hypnotist, was carried out....to complete the study." Es bleibt also offen, ob während der Kontrollbedingung ein Versuchsleiter anwesend war, der die Versuchspersonen anwies, eine definierte Tätigkeit durchzuführen und dies auch kontrollierte. Die Autoren betonen, daß sie keinen Zusammenhang zwischen der Hypnosefähigkeit der Versuchspersonen und der Änderung der Kortisolkonzentration gefunden hätten - wie auch wir in unserer Pilotstudie. Die Befunde von Sachar, Cobb & Shor (1966) reichen unserer Ansicht nach nicht aus, um den Einfluß von Hypnose auf den Kortisolspiegel zu belegen und wir sehen durch diese Arbeit unsere anderslautende Schlußfolgerung, nämlich keinen Einfluß von Hypnose auf den Kortisolspiegel, nicht in Frage gestellt.

In der Streßbedingung hatten wir einen Anstieg des Kortisolspiegels erwartet, der aber nicht auftritt. Auch andere Autoren finden weder für eine Stroopaufgabe von 5 Minuten Dauer (Morris et al., 1990) noch von 70 Minuten Dauer (Lundberg & Frankenhäuser, 1980) eine Änderung der Kortisolkonzentration. Vermutlich ist das Absinken der Kortisolkonzentration, das wir in allen Bedingungen gefunden haben, mit der üblichen Abnahme des maximalen Kortisolspiegels am Morgen zu erklären: Morgens, unmittelbar vor dem Erwachen ist der Kortisolspiegel am höchsten und nimmt dann schnell ab. Die geringsten Kortisolwerte treten am Abend kurz vor dem Einschlafen auf (Meikle, 1989).

Fassen wir zusammen: Während unsere Bedingungen zu einer unterschiedlichen Aktivierung der SAM-Achse, gemessen über die Adrenalin- und Noradrenalinkonzentration, führten, trat eine Aktivierung der HAK-Achse, erfaßt durch den Kortisolspiegel, unter den Bedingungen unseres Experimentes nicht auf.

Leukozyten: Bezüglich der kapillären Leukozyten sind die Unterschiede zwischen Hypnose und den anderen Bedingungen klarer. Nur nach Hypnose nimmt die Leukozytenzahl signifikant ab. Die Aufklärung der signifikanten Interaktion 'Bedingung x Zeit' zeigt, daß die Leukozytenzahl unmittelbar nach Hypnose signifikant geringer ist als unmittelbar nach Streß und ebenfalls signifikant geringer als unmittelbar nach der Kontrollbedingung. Die kapilläre Leukozytenzahl 90 Minuten nach Hypnose ist auch signifikant geringer als 90 Minuten nach Streß; zwischen Kontrolle und Hypnose besteht hier kein Unterschied mehr. Auch für die venösen Leukozyten war die Interaktion 'Bedingung x Zeit' signifikant, allerdings zeigten die Einzelvergleiche einen Unterschied für die venöse Leukozytenzahl nur zwischen Hypnose und Streß unmittelbar nach den Bedingungen. Unmittelbar nach Hypnose sank auch hier die Leukozytenzahl signifikant ab. Die Ergebnisse für venöse und kapilläre Leukozyten sind vergleichbar, wenn auch bei den kapillären Leukozyten deutlichere Unterschiede auftreten.

Wie schon in den Pilotstudien finden wir also auch in den Experimenten II und III ein signifikantes Absinken der Leukozyten nach Hypnose, doch traten einige nicht vorhergesagte Effekte auf:

1. Weder die kapillären noch venösen Leukozyten nahmen unmittelbar nach Streß zu, obwohl wir die Wartezeit vor Beginn des Experimentes verlängert und die Streßbedingung belastender gestaltet hatten. Wir werden diese Frage noch einmal in Experiment V aufgreifen.
2. Es trat keine Verschiebung im Differentialblutbild auf. Dies war für die Messungen unmittelbar nach den Bedingungen auch angenommen

worden, aber für die spätere Messung nach 90 Minuten hatten wir in Anlehnung an die Literatur eine Verschiebung erwartet. Möglicherweise reichte die 25-minütige Stroopaufgabe bzw. die Venenpunktionierung nicht aus, um eine Verschiebung des Differentialblutbilds 90 Minuten nach den Bedingungen zu bewirken. In den Arbeiten, auf die wir uns bezogen haben, trat eine Differentialblutbildverschiebung nach 2 1/2stündigem Stenographieren (Goldberg & Leskaja, 1927), nach Erzeugung eines hypoglykämischen Schocks (Melmed et al., 1987) und nach einer einstündigen Flugsimulation bei Verringerung des Sauerstoffs (Hoagland, Elmadjian & Pincus, 1946) auf, also Bedingungen, die vermutlich belastender als unsere Streßbedingung sind. Auf die zentralnervöse Änderung des Differentialblutbildes werden wir ebenfalls in Experiment V zurückkommen.

Beim Vergleich von venösem und kapillärem Differentialblutbild trat eine signifikante Interaktion zwischen Zelltyp und Ort der Blutprobenentnahme (venös, kapillär) auf. Wie die Einzelvergleiche zeigten, war unabhängig von Bedingung und Zeit der Anteil von Monozyten im kapillären Blut geringfügig höher als im venösen (0.6 %) und der Anteil der Granulozyten im venösen höher als im kapillären Blut (1.2 %); der Anteil der Lymphozyten war im kapillären wie venösen Blut gleich. Unterschiede in der Bestimmungsmethode können für diesen Unterschied nicht verantwortlich sein, da sowohl das venöse wie kapilläre Differentialblutbild von derselben Person nach derselben Methode bestimmt wurde. Ob diese geringfügigen, aber dennoch signifikanten Unterschiede Ausdruck unterschiedlicher Raten der Auswanderung von Granulozyten und Monozyten in das Gewebe sind, die vorwiegend durch die Kapillarwände nach vorheriger Anlagerung an die Gefäßwände stattfindet, können wir nicht belegen. Dazu haben wir keine Bestätigung in der Literatur erhalten.

3. In allen drei Bedingungen steigen die kapillären wie venösen Leukozyten nach 90 Minuten signifikant an, und zwar um etwa 1000 Leukozyten. Da von dieser späten Erhöhung nicht die Streß-, sondern ebenfalls

die Kontroll- wie Hypnosebedingung betroffen sind, muß das auslösende Moment für alle Bedingungen gleich gewesen sein. Wir vermuten, daß es sich dabei um die zweite Phase der Leukozytenerhöhung nach Zunahme von Katecholaminen als Reaktion auf die erste Venenpunktionierung handelt. Es ist bekannt, daß Versuchspersonen auf eine Venenpunktionierung mit einer Katecholaminerhöhung reagieren (siehe oben S. 58). Da vor jeder der drei Bedingungen eine Venenpunktionierung vorgenommen wurde, deren Erwartung bei den Versuchspersonen zu einem Anstieg von Adrenalin geführt hat, könnte dieser erste Adrenalinanstieg in allen drei Bedingungen zu einer Zunahme der Leukozyten aus dem Knochenmark um etwa 1000 pro mm³ nach etwa 2 Stunden geführt haben. Hypnose und Streß unterscheiden sich 90 Minuten nach den Bedingungen vermutlich deswegen, weil 90 Minuten nach Abschluß der Hypnose noch nicht alle Leukozyten, die sich während der Hypnose an die Gefäßwände angelagert haben, wieder in die Zirkulation zurückgekehrt sind. In einer der Pilotstudien (oben S. 24 ff) hatten wir ja auch gefunden, daß die Leukozyten erst 120 Minuten nach Hypnoseabschluß wieder das Ausgangsniveau erreichen.

Erythrozyten: Die Ergebnisse für die Erythrozyten und die erythrozytenbezogenen Parameter stimmen mit der Annahme überein, daß diese Änderungen auf die Verschiebung des Verhältnisses von festen zu flüssigen Blutbestandteilen zurückgeht. Für die Parameter, über die qualitative Änderungen des Einzelerythrozyten erfaßt werden, das mittlere Zellvolumen (MCV) und die Hämoglobinkonzentration im Einzelerythrozyten (HBE, MCHC), zeigten sich keine signifikanten Effekte; sie sind über alle Bedingung-Zeit Kombinationen gleich geblieben. Die Parameter hingegen, die bezüglich des Blutvolumens definiert sind, Erythrozytenzahl, Hämoglobin im Vollblut (HB) und Hämatokrit zeigen alle das gleiche Muster von Veränderungen. Nach Hypnose sinken die Werte für die Parameter signifikant ab und nehmen dann wieder signifikant zu. Die Werte unmittelbar nach Hypnose sind signifikant geringer als unmittelbar nach Streß. In den graphischen Darstellungen der Ergebnisse für die

Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobin sind die Werte unmittelbar nach Hypnose zwar geringer als unmittelbar nach Kontrolle, aber nur für Hämoglobin war dieser Unterschied auch statistisch signifikant, während für die Erythrozytenzahl und Hämatokrit das Signifikanzniveau verfehlt wurde.

Wir hatten oben S. 129 die Änderung des Hämatokritwertes zur Erklärung der Änderung der Leukozytenzahl besprochen und auf Arbeiten verwiesen, die eine Zunahme der Leukozytenadhärenz bei Zunahme des Hämatokritwertes berichten. Diese Erklärung kommt aber für die Abnahme der Leukozyten nach Hypnose nicht in Frage: Wir fanden in der Hypnosebedingung keine Zunahme, sondern eine signifikante Abnahme des Hämatokritwertes und überdies ergab die Kovarianzanalyse keine signifikante Kovarianz zwischen Hämatokrit und Leukozytenzahl.

Plasmavolumen: Wie vorhergesagt, nimmt das Plasmavolumen nach Hypnose signifikant gegenüber der Kontrollbedingung zu und nach Streß gegenüber der Kontrollbedingung signifikant ab, wobei sich auch Hypnose und Streß signifikant voneinander unterscheiden. Die Unterschiede im Plasmavolumen sind relativ gering und liegen mit maximal 6.09 % bei der Änderung, die Gundersen & Christensen (1977) für den Noradrenalinanstieg nach Insulininjektion finden. Mit den gefundenen Unterschieden zwischen den Bedingungen können wir nun die Änderungen des Plasmavolumens zur Erklärung der Änderung von Zellzahlen in Betracht ziehen.

Thrombozyten: Wie bei den Erythrozyten- und den erythrozytenbezogenen Parametern Hämatokrit und Hämoglobin finden sich signifikante Unterschiede nur unmittelbar nach den Bedingungen, wobei die Thrombozytenzahl nach Hypnose signifikant geringer ist als nach Streß und auch signifikant geringer als nach der Kontrollbedingung.

Blutgerinnung: Während die Zahl der an der Blutstillung beteiligten Thrombozyten sich in Abhängigkeit von den Bedingungen verändert,

fanden wir keinen Einfluß der Bedingungen auf die Dauer der Blutgerinnung. Weder für die Blutungsdauer nach Einstich mit einer Lanzette, noch für die partielle Thromboplastinzeit (PTT-Test) bzw. Thromboplastinzeit (Quick-Test) zeigten sich signifikante Unterschiede. Damit haben wir mit unseren zusätzlichen Parametern für den endogenen und exogenen Gerinnungsprozeß das Ergebnis der Arbeit von Hopkins, Jordan & Lundy (1991) bestätigt, die ebenfalls keinen Einfluß von Hypnose auf die Dauer der Blutgerinnung fanden, der hingegen in den klinischen Studien von Bensen (1971), Bennett, Benson & Kuiken, 1986, zitiert in Hopkins, Jordan & Lundy, 1991) und Enqvist, Bystedt & von Konow (1991) berichtet wurde. Abgesehen von der Hypnosedauer und der Vorbereitung auf den Eingriff sind es vermutlich zwei Unterschiede zwischen experimentellen Arbeiten einerseits und klinischen andererseits, die bei der Erklärung unterschiedlicher Ergebnisse zu berücksichtigen sind: 1) Die Unterschiede bezüglich der Schwere des Eingriffes (z.T. mehrstündige Operation gegenüber einem kurzen Einstich) führen zu emotionalen Reaktionen in den beiden Typen von Arbeiten, die kaum vergleichbar sind. Da Hypnose sehr erfolgreich Ängste vor Schmerzen abbaut, dürften sich insbesondere die Unterschiede zwischen den Kontrollbedingungen von klinischen und experimentellen Studien (mentaler Streß - versus starke Ängste und Befürchtungen angesichts einer Operation) auswirken. 2) Beide Arten von Studien verwenden unterschiedliche abhängige Variablen. Hopkins, Jordan & Lundy (1991) und auch wir untersuchten den zeitlichen Aspekt des Einflusses von Hypnose auf den Gerinnungsprozeß (Blutungsdauer), die klinischen Studien hingegen messen den Blutverlust. Beide abhängige Variablen könnten verschiedene Mechanismen der zentralnervösen Beeinflussung der Blutstillung repräsentieren. Während die Blutungsdauer den zentralnervösen Einfluß auf den Gerinnungsprozeß widerspiegelt, der aus einer 'Kaskade' biochemischer Reaktionen besteht, könnte die Abnahme der verlorenen Blutmenge über eine Verengung der Blutgefäße vermittelt werden, ohne daß die Gerinnungsfaktoren beeinflusst wurden.

Blutdruck, Puls: Obwohl schon in Experiment I kein Zusammenhang zwischen Blutdruck bzw. Pulsrate und Änderung der Leukozytenzahl auftrat und dies auch in einer anderen Arbeit gefunden wurde (Fosse et al., 1985), wollten wir in den Experimenten II/III diesen Zusammenhang noch einmal überprüfen. Wie in Experiment I zeigte sich auch in den Experimenten II/III eine signifikante Interaktion 'Bedingung x Zeit' für den systolischen Blutdruck und für die Pulsrate war der Faktor 'Zeit' wieder signifikant. Aber wiederum ergab sich keine signifikante Kovarianz zwischen systolischem Blutdruck bzw. Pulsrate als Kovariaten und der abhängigen Variable Leukozytenzahl. Dies war ebenfalls nicht der Fall für Erythrozyten und Thrombozyten. Auch Parchwitz & Wachholder (1956) finden keinen Zusammenhang zwischen Blutdruckänderungen und Änderung der Thrombozytenzahl.

Mechanismen der Änderung: Ein Einfluß unserer Bedingungen zu den verschiedenen Meßzeitpunkten zeigt sich für venöse und kapilläre Leukozyten, Erythrozyten, Hämatokrit und Hämoglobin wie für die Thrombozyten in den jeweils signifikanten Interaktionen 'Bedingung x Zeit'. In den jeweils 15 Einzelvergleichen nach dem Bonferroni-Verfahren (Berücksichtigung der Anzahl der Einzelvergleiche bei Bestimmung des Signifikanz-Niveaus, siehe oben S. 158 f) erwiesen sich die Veränderungen der Variablen insgesamt nicht so deutlich wie vorhergesagt. Zwar fanden wir konsistent einen Unterschied zwischen Streß und Hypnose unmittelbar nach den Bedingungen, aber ein Unterschied zwischen Streß und der Kontrollbedingung war nur für Hämoglobin, Thrombozyten sowie Änderung des Plasmavolumens und zwischen Hypnose und der Kontrollbedingung nur für die kapillären Leukozyten und Plasmavolumenänderung zu beobachten. Auch wenn eine klare, d.h. statistisch signifikante Abgrenzung der drei Bedingungen voneinander im Sinne der Vorhersagen nicht auftrat, zeigt zumindest der durchgängig signifikante Unterschied zwischen den Blutzellen, Plasmavolumen, Hämoglobin und Hämatokrit unmittelbar nach Hypnose und unmittelbar nach Streß, daß unsere Bedingungen einen Einfluß auf das Blutbild hatten.

In Tabelle 5.1.28 sind die prozentualen Veränderungen von 'unmittelbar vor' zu 'unmittelbar nach' und von 'unmittelbar nach' zu '90 Minuten nach' für die Blutkomponenten, für die signifikante Effekte gefunden wurden, in Abhängigkeit von den Bedingungen zusammengestellt. Die Vorzeichen geben die Richtung der Änderung an; ein Minuszeichen bedeutet eine Abnahme. Bei der Betrachtung der Tabelle fallen zwei Klassen von prozentualen Veränderungen auf. Dies sind einmal Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin und Thrombozyten, die Veränderungen in der Größenordnung der Plasmavolumenänderungen aufweisen und zudem konsistent das gegenteilige Vorzeichen von dem für die Plasmavolumenänderung haben: Bei einem Anstieg des Plasmavolumens nehmen die Werte für die erwähnten Variablen ab und bei einer Abnahme des Plasmavolumens zu.

	Hypnose		Streß		Kontrolle	
	v,n	n,90	v,n	n,90	v,n	n,90
Plasmavolumen	4.34	-6.09	-1.55	-.34	.89	-1.93
Erythrozyten	-2.70	4.05	.83	.40	-.42	1.05
Hämatokrit	-2.08	3.69	1.04	.27	-.56	1.33
Hämoglobin (HB)	-2.08	3.69	1.04	.27	-.56	1.33
Thrombozyten	-5.70	6.36	4.04	.33	-.99	2.00
Leukozyten						
kapillär	-20.98	26.96	-.22	16.80	-4.39	15.84
venös	-14.02	27.07	-1.26	23.01	-1.53	17.44

Tabelle 5.1.28: Prozentuale Änderung von "vor" zu "nach" (dabei vor=100%) und von "nach" zu "90 Minuten nach" (dabei nach=100%) für Plasmavolumen, Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin im Vollblut (HB), Thrombozyten und Leukozyten (venös und kapillär). Ein Minuszeichen bedeutet eine Abnahme.

Für die Leukozyten haben die Änderungen der Zellzahlen eine andere Größenordnung und liegen für die Änderung von 'unmittelbar nach' zu '90 Minuten nach' zwischen 15.84 % und 27 %. Die unterschiedlichen Größenordnungen für die zahlenmäßige Änderung der Leukozyten auf der einen Seite und die der Erythrozyten, des Hämatokrits und Hämoglobins wie der Thrombozyten auf der anderen weisen auf unterschied-

liche Mechanismen der Änderung für die beiden Variablengruppen hin, was durch die Kovarianzanalysen bestätigt wird: Das Plasmavolumen kovariert signifikant bezüglich der Interaktion 'Bedingung x Zeit' mit Thrombozyten und Erythrozyten, aber weder mit venösen noch kapillären Leukozyten. Dieses Ergebnis stimmt mit unserer Annahme überein, daß die geringfügigen quantitativen Änderungen der Erythrozyten, die sich ja qualitativ nicht verändert haben, sowie von Hämoglobin, Hämatokrit und Thrombozyten durch Zu- bzw. Abnahme des Plasmavolumens bewirkt wurden.

Die Änderungen in der Leukozytenzahl können nicht mit der Änderung des Plasmavolumens zusammenhängen, dazu sind die Änderungen des Plasmavolumens zu gering - überdies fanden wir keinen statistischen Zusammenhang zwischen Änderungen des Plasmavolumens und der Leukozytenzahl. Wir hatten vermutet, daß die Abnahme der Leukozyten nach Hypnose durch eine Zunahme der Leukozytenhaftung (Adhärenz) an den Gefäßwänden verursacht wird, die durch Abnahme des Adrenalinspiegels bewirkt wird. Daher hatten wir erwartet, daß die Änderung der Leukozyten signifikant mit der Adrenalinkonzentration kovariert. Diese Annahme wird aber von den Daten nur zum Teil bestätigt: Adrenalin kovariert nur mit der venösen Leukozytenzahl, nicht aber mit der kapillären, wobei die Kovariate 'Adrenalin' nur für den Faktor 'Bedingung' signifikant ist und nicht auch für die Interaktion 'Bedingung x Zeit'.

Für den Faktor 'Bedingung' besteht eine signifikante Kovarianz zwischen venösen wie kapillären Leukozyten und Noradrenalin. Das hatten wir aber nicht erwartet, da Noradrenalin nicht die Haftung von Leukozyten beeinflußt, sondern Herz-Kreislauf-Parameter wie den Blutdruck, für den wir aber keinen statistischen Zusammenhang zu Leukozytenveränderungen beobachtet haben. Möglicherweise erhöht die verminderte Blutströmung infolge der signifikanten Blutdrucksenkung und signifikanten Abnahme der Herzschlagrate nach Hypnose doch die Wahrscheinlichkeit, daß haftbereite Leukozyten eher in den Gefäßen haften als bei erhöhter Blut-

strömung wie vermutlich in der Streßbedingung. Statistisch kommt der Zusammenhang zwischen Änderungen des Blutdrucks und der Leukozytenzahl vielleicht deswegen nicht zum Ausdruck, weil die Änderungen der beiden Variablen unterschiedliche Verläufe haben. Wir hatten oben bei Darstellung der Laborstressoren gesehen, daß die Änderungen des Blutdrucks, der die kapilläre Blutströmung beeinflußt (Fung, 1984), einen anderen Verlauf nehmen als die für die Katecholamine - der Blutdruck war deutlich während der Streßphase gestiegen und am Ende der Streßphase schon auf das Ausgangsniveau zurückgekehrt, während dies auf den Katecholaminspiegel nicht zutrifft (siehe oben S. 77, Abbildung 2.2). Falls auch in unserem Experiment die Blutdruckänderungen im wesentlichen nur *während* der Bedingungen auftreten und die Haftung der Leukozyten beeinflussen, aber in keiner Bedingung ein Unterschied vor und nach den Bedingungen besteht (wie im Ergebnisteil oben S. 162 berichtet), kann die Änderung der Leukozytenzahlen auch nicht mit den Blutdruckänderungen, die wir vor und nach den Bedingungen gemessen haben, kovariieren.

Die gefundenen Beziehungen zwischen Katecholaminen und Leukozyten unterstützen zwar den vermuteten Zusammenhang zwischen zentralnervös bedingter Hormonausschüttung und Änderung der Leukozytenzahl, aber doch nicht so eindeutig, als daß wir ein klares Bild von den beteiligten Mechanismen der zentralnervösen Leukozytenänderung bekommen hätten. Wir werden es daher für den Nachweis der Änderung der Leukozytenadhärenz nach Hypnose und Streß nicht nur bei dem bisher erhaltenen statistischen Zusammenhang zwischen den beteiligten Variablen Adrenalin und Leukozytenzahl belassen, sondern im folgenden Experiment weiter prüfen, indem wir die Adhärenz der Leukozyten direkt testen.

5.2 Experiment IV: Veränderung der Haftfähigkeit (Adhärenz) von Leukozyten

5.2.1 Einleitung

Die Ergebnisse von Untersuchungen, in denen Versuchspersonen Adrenalin injiziert wurde, belegen, daß die Adrenalinkonzentration im zirkulierenden Blut einen Einfluß auf das Haften der Leukozyten an den Gefäßwänden hat. Adrenalin beeinflusst wiederum die cAMP-Konzentration in der Zelle, die vermutlich an der Expression von Molekülen an der Zelloberfläche aus der Familie der Selectine bzw. Integrine beteiligt ist, die das Haftverhalten steuern (siehe oben S. 112 ff). Da wir in Experiment III eine Zunahme von Adrenalin nach Streß und eine Abnahme nach Hypnose gefunden haben, nehmen wir an, daß die zentralnervöse Änderung der Leukozytenzahl auch über die Zu- bzw. Abnahme der Leukozytenhaftung in Abhängigkeit vom Adrenalinspiegel vermittelt ist.

Das Ziel von Experiment IV ist der Nachweis einer zentralnervösen Änderung der Adhärenz von Leukozyten. Da wir das Haftverhalten der Leukozyten in den Blutgefäßen nicht unmittelbar beobachten können, soll es außerhalb der Blutgefäße untersucht werden. Dabei nutzen wir die Fähigkeit der Leukozyten, nicht nur am Gefäßendothel, sondern auch an künstlichen Oberflächen wie Nylonfasern oder Glasoberflächen zu haften (Wright et al., 1978; Yanai & Quie, 1981). In Anlehnung an die Methode von English & Gabig (1986), die das Haftverhalten von Granulozyten untersuchten, werden wir eine zuvor bestimmte Anzahl von Granulozyten aus den Blutproben in Petrischalen geben und nach einer Inkubationszeit die nicht haftenden Granulozyten herausnehmen, deren Zahl bestimmt wird. Die Differenz zwischen der Zahl der Granulozyten, die zuvor in die Schalen eingesetzt wurde und der Zahl der nicht haftenden Granulozyten ergibt dann die Anzahl der haftenden Granulozyten.

Aufgrund finanzieller Beschränkungen werden wir für diesen aufwendigen Versuch nur die Adhärenz der Leukozyten untersuchen können. Eine Bestimmung der Leukozytenzahl bzw. der Katecholaminkonzentration

werden wir nicht vornehmen können und nur zwei Bedingungen einführen, nämlich Hypnose und Streß. Da die Kombination von Stroopaufgabe und verzögerter akustischer Rückmeldung in der Streßbedingung der vorhergehenden Experimente II/III nicht ausreichte, um die Leukozytenzahl zu erhöhen, werden wir in diesem Experiment die Versuchsdauer auf eine Stunde erhöhen und in der Streßbedingung einen weiteren "Stressor", und zwar Kopfrechnen verwenden. Stroop mit verzögerter akustischer Rückmeldung und Kopfrechnen werden in der Streßbedingung abwechselnd durchgeführt, um einer Gewöhnung entgegenzuwirken, die nicht nur bei Wiederholung zwischen Sitzungen eintreten kann (Drummond, 1985; Langewitz et al., 1989), sondern auch schon nach kurzer Durchführung einer Streßaufgabe während einer experimentellen Sitzung (z.B. Badian et al., 1979; siehe oben S. 76 f).

In beiden Bedingungen werden wir unmittelbar vorher und unmittelbar nachher eine Blutprobe entnehmen und für jede Blutprobe die Adhärenz der Granulozyten bestimmen. Wir erwarten eine Interaktion von 'Bedingung' (Hypnose, Streß) und 'Zeit' (vorher, nachher), d.h. keinen Unterschied zwischen Hypnose und Streß für die Blutproben vor den Bedingungen, aber einen Unterschied für die Blutproben nach den Bedingungen, und zwar eine Zunahme der Adhärenz nach Hypnose und eine Abnahme der Adhärenz nach Streß.

5.2.2 Methode

Versuchspersonen: An dem Experiment nahmen sechs Studentinnen, 4 Studenten und ein Angestellter der Universität Konstanz teil. Die 11 Versuchspersonen waren gesund und nahmen keine Medikamente. Die Teilnahme wurde mit 10 DM pro Stunde vergütet. Alle Versuchspersonen waren in zwei Hypnosetests (Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A und Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C) auf ihre Suggestibilität geprüft worden und hatten sich als hochsuggestibel erwiesen.

Reizmaterial und Versuchsbedingungen: Das Reizmaterial für die Streßbedingung (Kopfrechnen, Stroop mit verzögerter akustischer Rückkopplung) wurde aus den Experimenten I (Kopfrechnen, siehe oben S. 33 f) und II/III (Stroopaufgabe, siehe oben S. 151) übernommen. Für die Hypnosebedingung wurde wieder die Hypnoseeinleitung der HGSHS:A verwendet, auf die ein Text mit Darstellung entspannender Szenen folgte. Der Text wurde vom Autor auf Band gesprochen. Die Dauer des gesprochenen Textes betrug 60 Minuten. Sechs Versuchspersonen nahmen zuerst an der Hypnose- und dann an der Streßbedingung teil. Fünf Versuchspersonen begannen mit der Streßbedingung, auf die dann die Hypnosebedingung folgte.

Bestimmung der Adhärenz: Die Haftfähigkeit der Granulozyten wurde aus einer Blutprobe nach der Methode von English & Gabig (1986) in folgenden Schritten bestimmt:

1. *Zentrifugation:* Zur Gewinnung der Granulozyten wurde 3ml Monopoly-Trennmedium in drei Zentrifugenröhrchen (Durchmesser 16mm) gegeben und darauf jeweils 5 ml Vollblut pipettiert und Trennmedium und Vollblut für 30 Minuten bei 1800 Umdrehungen/ Minute zentrifugiert. Danach sind die Granulozyten von anderen Blutkomponenten im Zentrifugenröhrchen getrennt und können abgezogen werden.

2. *"Waschen" der Zellen:* Um störende Flüssigkeitsreste des Trennmediums zu entfernen, werden die Zellen "gewaschen". Dazu werden die abgezogenen Granulozyten in zwei Röhrchen gegeben, die mit einem Nährmedium aufgefüllt werden. Die Röhrchen werden für fünf Minuten bei 1200 Umdrehungen/Minute zentrifugiert. Danach befinden sich die Granulozyten am Boden der Röhrchen. Die darüberstehende Flüssigkeit wird abpipettiert und pro Röhrchen 1 ml Nährmedium zu den Granulozyten gegeben.

3. *Bestimmen der Ausgangszahl der Granulozyten:* Die Inhalte der beiden Röhrchen werden in einem anderen zusammengefügt und die Anzahl der

Zellen bestimmt. Durch Hinzufügen von Türks-Lösung färben sich die Zellen blau und werden dann in der Zählkammer unter dem Mikroskop gezählt.

4. *Adhärenz der Zellen:* Je 500 nl der Zellsuspension, deren Granulozytenzahl nun bekannt ist, werden in vier Vertiefungen einer Petri-Schale gegeben und in einem Brutschrank bei 37°Celsius inkubiert. Um zu verhindern, daß die Plastikoberfläche der Schalen die Granulozyten aktiviert, wurden in die vier Vertiefungen der Petri-Schale für eine Stunde jeweils 500 nl einer 10-prozentigen Proteinlösung (denaturiertes Rinderserum-Albumin) gegeben und nach dem Absaugen der Lösung die Vertiefungen zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült.

5. *Berechnung der Adhärenz über die Bestimmung der Anzahl der nicht haftenden Granulozyten:* Nach der Inkubation werden aus jeder der vier Vertiefungen der Petri-Schale die Flüssigkeiten, die nun die nicht haftenden Leukozyten enthalten, abgesaugt und jeweils getrennt in ein anderes Gefäß gegeben. Die Vertiefungen werden erneut mit jeweils 500 nl Nährmedium aufgefüllt. Durch Schwenken der Schalen werden dann die nicht festhaftenden Granulozyten gelöst, mit der Flüssigkeit abgesaugt und ebenfalls in die entsprechenden Gefäße pipettiert. Die vier Gefäße ermöglichen nun eine Vierfachbestimmung der nicht haftenden Granulozyten, indem die Anzahl der nicht in der Schale haftengebliebenen Granulozyten unter Berücksichtigung der Verdünnungen in der Zählkammer unter dem Mikroskop gezählt werden. Die Adhärenz ergibt sich dann aus der Differenz zwischen der Zahl der eingesetzten Granulozyten und Zahl der Granulozyten, die nicht in der Petri-Schale haften geblieben sind.

Versuchsdurchführung: Nach Ankunft blieb die Versuchsperson für 15 Minuten ruhig in einem Sessel sitzen. In dieser Zeit wurde sie von der Versuchsleiterin in den Versuchsablauf eingewiesen. Über die Blutprobenentnahme waren die Versuchspersonen schon bei der Einladung zum Versuch informiert worden. Die Durchführung der Hypnose- wie der Streßbedingung dauerte jeweils 60 Minuten. Vor und nach einer Bedin-

gung wurde den Versuchspersonen 10 ml Blut aus der Armvene entnommen. Die Blutprobenentnahme wurde entweder von einer medizinisch-technischen Assistentin oder einem Arzt vorgenommen.

Während der Hypnosebedingung saß die Versuchsperson bequem in einem Sessel und hörte über Kopfhörer den auf Band gesprochenen Hypnosetext. Während der Streßbedingung führten die Versuchspersonen im Wechsel für jeweils 10 Minuten die Stroopaufgabe mit verzögerter akustischer Rückkopplung und die Kopfrechenaufgabe am Computerbildschirm durch. Die Versuchspersonen begannen in der Streßbedingung, während der sie im selben Sessel wie in der Hypnosebedingung saßen, immer mit der Stroopaufgabe. Die Versuchsdauer betrug insgesamt etwa 1.5 Stunden. Die Durchführung des Versuchs begann immer morgens um 900 Uhr.

5.2.3 Ergebnisse und Diskussion

Für jede Versuchsperson war der Prozentsatz haftender Granulozyten (Adhärenz) vor und nach Hypnose sowie vor und nach Streß bestimmt worden. Die vier Variablen ergaben bei einem alpha von .01 keine signifikante Abweichung von der Normalverteilung. Tabelle 5.2.1 zeigt die Ergebnisse der Varianzanalyse für die Adhärenz der Granulozyten (Prozentsatz der in den Schalen haftenden Leukozyten nach FMLP-Gabe) in Abhängigkeit von 'Bedingung' (Hypnose, Streß) und 'Zeitpunkt der Blutprobenentnahme' (unmittelbar vor und nach einer Bedingung).

BEDINGUNG	ADHÄRENZ		
	F	df	p
BEDINGUNG	3.22	1,10	.1030
ZEIT	1.62	1,10	.2323
BEDINGUNG x ZEIT	73.91	1,10	.0001

Tabelle 5.2.1: Ergebnis der Varianzanalyse der Adhärenzdaten.

ADHÄRENZ (N=11)

Test	Zeit		Test v,n
	vor	nach	
Hypnose vs. Streß	n.s.	s.	
Mittelwerte (Standardabweichung)	vor	nach	
Hypnose	18.95 (9.90)	27.53 (9.27)	s.
Streß	19.90 (7.35)	14.02 (6.58)	s.

Tabelle 5.2.2: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der Adhärenz (in Prozent) in Abhängigkeit von Bedingung und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme. Mit Einzelvergleichen (t-Tests mit Bonferroni-Anpassung, alpha=.05) wurden Unterschiede zwischen Hypnose und Streß auf den zwei Stufen des Faktors 'Zeit' (vor,nach) und für jede Bedingung die Unterschiede zwischen den Stufen des Zeitfaktors 'vor' und 'nach' (T_{v,n}) getestet (df=10).

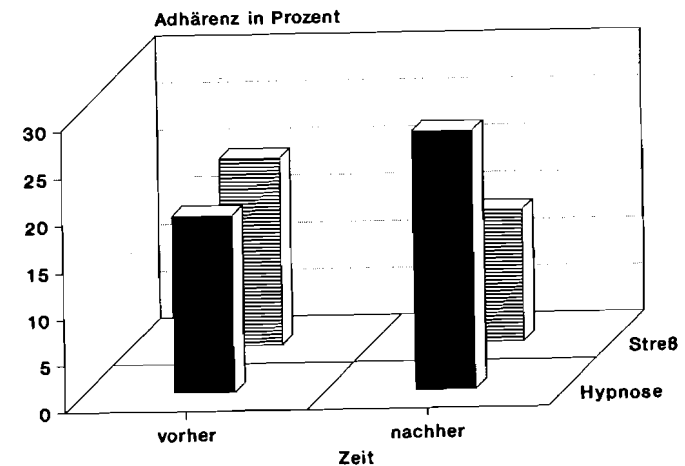


Abbildung 5.2.1: Granulozytenadhärenz in Abhängigkeit von Bedingung und Zeit der Blutprobenentnahme.

Es besteht eine hochsignifikante Interaktion 'Bedingung x Zeit'. Zur Aufklärung der signifikanten Interaktion wurden Einzelvergleiche mit folgendem Ergebnis durchgeführt: Es trat ein signifikanter Unterschied zwischen der Adhärenz 'nach Hypnose' und 'nach Streß' auf. Die Adhärenz nahm nach Hypnose signifikant zu und nach Streß signifikant ab (siehe Tabelle 5.2.2).

Die Ergebnisse stimmen mit den Vorhersagen überein und bestätigen, daß Streß und Hypnose die Adhärenz der Leukozyten beeinflussen und damit zu biochemischen Änderungen in der Einzelzelle führen. Leider haben wir in diesem Experiment nicht das Verhalten der Leukozyten mituntersuchen können. Daher können wir nicht überprüfen, ob es uns gelungen ist, die Streßbedingung so zu gestalten, daß die Leukozytenzahlen nach Streß nicht wie in den vorhergehenden Experimenten etwa gleichgeblieben bzw. leicht gesunken sind oder diesmal zugenommen haben. Die Abnahme der Leukozytenadhärenz nach Streß von 5.5 Prozent, die wir in diesem Experiment gefunden haben, läßt vermuten, daß nach Streß Leukozyten des marginalen Leukozytenpools, d.h. der an den Gefäßwänden haftenden Leukozyten, in den zirkulierenden Pool gelangt sind. Inwieweit die Zunahme der Adhärenz nach Hypnose um 8.8 Prozent und die Abnahme nach Streß um 5.5 Prozent eine Schätzung für die physiologische Adhärenz am Endothel in den Blutgefäßen ist, können wir nicht beurteilen. Uns ist keine Arbeit bekannt, in der für Leukozyten derselben Haftfähigkeit die Adhärenz an künstlichen Oberflächen mit der am Gefäßendothel verglichen worden wäre.

In Experiment II/III haben wir eine zentralnervöse unmittelbare Änderung der Zahl der Blutzellen nicht nur für Leukozyten, sondern auch für Erythrozyten- und Thrombozyten gefunden. Das vorliegende Experiment wie Experiment II/III erlauben auch einen Schluß auf die beteiligten Mechanismen, d.h. Änderungen des Plasmavolumens für die Änderungen von Erythrozyten- und Thrombozytenzahl, Änderung der Adhärenz für die Leukozytenzahl. Allerdings ist es in Experiment II/III nicht gelungen, die Änderung des Differentialblutbildes in der zweiten Phase der Blutbild-

änderung (siehe oben S. 168) nachzuweisen. Wir fanden zwar eine signifikante Zunahme der Leukozyten zwei Stunden nach der ersten Blutprobenentnahme, aber keinen Hinweis auf eine Verschiebung des Differentialblutbildes. Wir hatten nach Hypnose eine Zunahme von Lymphozyten und eine Abnahme von Granulozyten und nach Streß das umgekehrte Resultat erwartet. Im folgenden Experiment werden wir die Frage nach der zentralnervös bedingten Verschiebung im Differentialblutbild noch einmal aufgreifen.

5.3 Experiment V: Längerfristige Änderung der Leukozytenzahl

5.3.1 Einleitung

Mit Experiment V, über das zusammenfassend in Bongartz (1990 a, b) berichtet wurde, werden wir versuchen, über Hypnose und Streß einen zentralnervösen Einfluß auf die längerfristige Änderung der Leukozytenzahl nachzuweisen. Mit 'längerfristiger Leukozytenänderung' beziehen wir uns auf den u.a. von Gabrilove et al. (1949) berichteten Befund: Nach Injektion von Adrenalin folgt auf den unmittelbaren Anstieg der Leukozytenzahl und nach deren Absinken nach etwa zwei Stunden ein zweiter Anstieg. Für diesen zweiten Anstieg wird eine Verschiebung im Differentialblutbild berichtet, d.h. ein prozentualer Anstieg von Granulozyten- und ein Absinken von Lymphozyten (Melmed et al., 1987). Während die erste Phase der Leukozytenzunahme nach Adrenalininjektion auf die Verschiebung von Leukozyten aus dem haftenden Randpool in den zirkulierenden Leukozytenpool zurückgeht, wobei die Leukozytenzahl in den Gefäßen gleich bleibt, wird der spätere Anstieg mit der Zufuhr von Leukozyten aus dem Knochenmark erklärt, die eine verzögerte Reaktion auf die Zunahme des Adrenalinspiegels darstellt. Mit "längerfristiger Änderung der Leukozytenzahl" meinen wir daher auch eine "echte" zahlenmäßige Änderung der Leukozytenzahl in den Gefäßen.

Die Milz ist an der längerfristigen Zunahme von Leukozyten nicht beteiligt und kommt beim Menschen als Leukozytendepot nicht in Betracht. Dies wird durch ältere Arbeiten belegt, die eine längerfristige Zunahme von Leukozyten nach Adrenalininjektion auch bei sogenannten splenektomierten Patienten fanden, denen die Milz operativ entfernt wurde (Yang, 1928; Patek & Daland, 1935; Lucia et al., 1937; Steel, French & Aitchison, 1971). Den gleichen Nachweis leistet auch die neuere Untersuchung von Frier et al. (1983). Die Autoren erzeugten bei ihren Versuchspersonen über die Injektion von Insulin eine akute Hypoglykämie (Abnahme des Blutzuckers), die einen deutlichen Anstieg von Adrenalin zur Folge hat

(Melmed et al., 1987). Dabei trat auch bei splenektomierten Patienten nach etwa zwei Stunden eine Zunahme der Leukozyten auf.

In Experiment II/III hatten wir zwar auch zwei Stunden nach der ersten Blutprobe eine Zunahme der Leukozyten gefunden, allerdings ohne signifikante Verschiebung im Differentialblutbild. Vermutlich reichte die Belastung in der Streßbedingung nicht aus, um eine größere Zufuhr von Leukozyten aus den Leukozytendepots (Knochenmark) mit deutlicher Verschiebung des Differentialblutbildes zu bewirken. Um die Zufuhr von Leukozyten aus den Depots zu erhöhen und damit eine klare Verschiebung des Differentialblutbildes zu erhalten, werden wir die Streßbedingung nicht nur einmal durchführen, sondern, um ihren Einfluß zu steigern, fünfmal im Abstand von zwei Stunden über einen Tag verteilt. Die Hypnosebedingung wird ebenfalls fünfmal durchgeführt. Bei der fünfmaligen Durchführung von Streß- bzw. Hypnosebedingung werden wir jedesmal unmittelbar vor und unmittelbar nach der Bedingung eine Blutprobe entnehmen. Wir erwarten wieder eine Senkung der Leukozytenzahl jeweils nach der Durchführung einer Hypnosebedingung. Für Streß erwarten wir eine Zunahme der Leukozyten, da wir die gleiche Kombination von Streßaufgaben verwenden werden (Stroop/Kopfrechnen), die im vorhergehenden Experiment zu einer Abnahme der Adhärenz nach Streß geführt hat. Mit zunehmender Wiederholung der Bedingungen sollte in der Streßbedingung, gemittelt über die unmittelbaren Änderungen (vor,nach), eine Zunahme der Leukozytenzahl im Vergleich zur Hypnosebedingung auftreten. Bei gesteigerter Zufuhr von Leukozyten aus dem Knochenmark kommt es zu einer Zunahme von stabkernigen, "jugendlichen" Granulozyten, die auch als "reaktive Linksverschiebung" bezeichnet wird (Begemann & Rastetter, 1986, S. 449 ff). Da wir für die Streßbedingung eine - im Vergleich zur Hypnosebedingung - gesteigerte Zufuhr aus dem Knochenmark annehmen, sollte in der Streßbedingung die Anzahl der stabkernigen Granulozyten größer sein als in der Hypnosebedingung.

Die längerfristige Zunahme der Leukozyten über einen gesamten Versuchstag hinweg sollte in der Streßbedingung zu einer Verschiebung im Differentialblutbild führen, wobei wir in Anlehnung an die S. oben 102 ff zitierten Arbeiten eine Zunahme der Granulozyten und eine Abnahme der Lymphozyten vorhersagen. Für Differentialblutbildänderungen nach Hypnose liegen uns keine Daten vor, auf die wir die Vorhersage für unser Experiment stützen könnten. Da die Verschiebung des Differentialblutbildes nach Streß durch die Zunahme von Adrenalin bewirkt wird und wir eine Abnahme von Adrenalin nach Hypnose gefunden haben, werden wir uns bei der Vorhersage für Hypnose an diesem Ergebnis orientieren. Wir vermuten, daß die Änderung des Prozentsatzes von Granulozyten und Lymphozyten - wie der Adrenalin Spiegel - nach Hypnose eine andere Richtung nimmt als in der Streßbedingung und nehmen eine prozentuale Abnahme der Granulozyten und eine prozentuale Zunahme der Lymphozyten nach Hypnose an.

In Experiment V werden wir in der Hypnose- und Streßbedingung auch allergische Reaktionen vom verzögerten Typ provozieren. Neben den Fallberichten aus der klinischen Praxis über die erfolgreiche Behandlung allergischer Hauterkrankungen (Crasilneck & Hall, 1975, S. 267 ff) zeigen auch kontrollierte Untersuchungen einen Einfluß von Hypnose auf allergische Reaktionen vom Soforttyp (Black, 1963 a,b; Zachariae & Bjerring, 1990) und vom verzögerten Typ. Black, Humphrey & Niven (1963) und Zachariae, Bjerring & Arendt-Nielsen (1989) berichten eine Minderung verzögerter allergischer Reaktionen (Rötung, Schwellung) nach Hypnose im Vergleich zu verschiedenen Kontrollbedingungen. Eine verminderte allergische Reaktion läßt sich aber auch klassisch konditionieren (Smith & McDaniel, 1983).

Allergische Reaktionen haben wir als abhängige Variablen eingeführt, um zu prüfen, ob auch unter den Bedingungen unserer Experimente ein zentralnervöser Einfluß auf den Verlauf allergischer Reaktionen vom verzögerten Typ nachweisbar ist. Die Untersuchung eines Zusammen-

hangs zwischen Blutbildänderungen und Verlauf von allergischen Reaktionen ist mit diesem Experiment nicht geplant. Die allergischen Reaktionen werden wir mit einem Allergieteststempel erzeugen, der auch von Dermatologen zur Diagnose allergischer Überempfindlichkeit verwendet wird (Kniker et al., 1985). Da wir Antigene zur Erzeugung allergischer Reaktionen vom verzögerten Typ verwenden, deren Maximum etwa 24-48 Stunden nach ihrer Provokation auftreten, erwarten wir in der Hypnosebedingung erst um diese Zeit eine - im Vergleich zur Streßbedingung - geringere allergische Reaktion (Rötung, Schwellung).

5.3.2 Methode

Versuchspersonen: An Experiment V nahmen fünf Studentinnen und vier Studenten der Universität Konstanz teil. Die 9 Versuchspersonen waren gesund und nahmen keine Medikamente. Die Teilnahme wurde mit 10 DM pro Stunde vergütet. Alle Versuchspersonen waren mit zwei Hypnosetests (Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A und Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C) auf ihre Suggestibilität geprüft worden und hatten sich als hochsuggestibel erwiesen.

Reizmaterial: Das Reizmaterial für die Streßbedingung (Kopfrechnen, Stroop mit verzögerter akustischer Rückkopplung) wurde aus dem vorhergehenden Experiment IV übernommen. Für die Hypnosebedingung wurde derselbe Text mit der Hypnoseeinleitung der HGSHS:A von Experiment II/III verwendet. Die Dauer des gesprochenen Textes betrug wieder 25 Minuten.

Zur Provokation allergischer Hautreaktionen vom verzögerten Typ wurde der auch von Hautärzten verwendete Multitest Merieux verwendet. Der Multitest Merieux erzeugt keine Sensibilisierung gegenüber den verwendeten Antigenen und eignet sich daher für wiederholte Messungen (Lesourd & Winters, 1982), die eine hohe Reliabilität aufweisen (Kniker, Anderson & Roumantzieff, 1979; Frazer et al., 1985). Es handelt sich dabei um einen Teststempel mit acht Testköpfen, der fest auf dem Unter-

arm der Versuchsperson gedrückt wird. Sieben der Testköpfe enthalten je ein in 0.03 ml Glycerin gelöstes Antigen. Der achte Testkopf dient zur Kontrolle. Er enthält nur Glycerin, mit dem über den Vergleich mit den anderen Testköpfen geprüft werden kann, ob überhaupt immunologische Prozesse ausgelöst wurden. Folgende Antigene, die die zelluläre Immunabwehr aktivieren und dabei zu allergischen Reaktionen vom verzögerten Typ führen, werden verwendet (in den Klammern ist die Zeit in Stunden nach Anwendung des Teststempels angegeben, zu der die maximale allergische Reaktion zu erwarten ist (Turk, 1980; Bjorksten et al., 1987)): Alttuberkulin (48-72), Tetanus-Toxoid (48), Diphtherie-Toxoid (24-48), Streptokokken-Antigen (24), Trichophyton-Antigen (24-48), Candida-Antigen (24-48), Proteus-Antigen (keine Angaben verfügbar). Unmittelbar nach Aufdrücken des Teststempels treten aber auch allergische Sofortreaktionen auf, die auf die unspezifische Reizung der Haut mit dem Stempel zurückgehen und daher auch an der Stelle beobachtet werden, die mit dem Kontrolltestkopf gereizt wurde. Als allergische Reaktionen treten Rötungen und Schwellungen an den gereizten Hautstellen auf. Zur Bestimmung der allergischen Reaktion werden mit einem durchsichtigen Lineal mit Millimetereinteilung zwei Durchmesser der geröteten bzw. geschwollenen Fläche gemessen und der Mittelwert gebildet (Kniker et al., 1985). Die beiden Durchmesser stehen dabei im Winkel von 90° zueinander und bilden somit ein "Kreuz" über die gemessene Fläche.

Bezüglich des Allergietests wurden wir von einem Konstanzer Dermatologen beraten, der auch für die hautärztliche Betreuung der Versuchspersonen während der Untersuchung zur Verfügung stand. Komplikationen traten keine auf.

Versuchsplan und -bedingungen: Die Hypnosebedingung des Experimentes entsprach der Hypnosebedingung aus Experiment II/III, die Streßbedingung der von Experiment IV, d.h. ein Abwechseln von Stroopaufgabe bei verzögerter akustischer Rückmeldung mit der oben S. 18 beschriebenen Kopfrechenaufgabe. Dabei wurde immer mit der

Stroopaufgabe begonnen (10 Minuten), dann folgte die Kopfrechenaufgabe (10 Minuten) und dann wieder die Stroopaufgabe für fünf Minuten. In der Hypnose- wie der Streßbedingung wurden allergische Reaktionen erzeugt. Da verzögerte allergische Reaktionen verwendet wurden, mußten die Reaktionen bis zu 48 Stunden nach der Provokation gemessen werden. Die Versuchsdurchführung am ersten Tag einer Versuchsdurchführung begann morgens um 8⁰⁰ Uhr. Nur während des ersten Tages einer Versuchsdurchführung wurde entweder Hypnose oder Streß eingesetzt. Die jeweilige Bedingung wurde während dieses ersten Tages fünf Mal durchgeführt - bei einem zeitlichen Abstand von zwei Stunden zwischen den Bedingungen. Wenn im folgenden von "Bedingungswiederholungen" die Rede sein wird, ist damit die fünfmalige Durchführung einer Bedingung gemeint. Bei jeder Bedingungswiederholung wurde unmittelbar vorher und unmittelbar nachher eine Blutprobe entnommen. Der Aufbau des Versuches mit den Faktoren 'Bedingung' (Hypnose, Streß), 'Zeit' (vor, nach) und 'Bedingungswiederholung' (1-5) ist in Tabelle 5.3.1 dargestellt.

Bedingungs- wiederholung	Bedingung			
	Hypnose		Streß	
	Zeit		Zeit	
1	vor	nach	vor	nach
2	vor	nach	vor	nach
3	vor	nach	vor	nach
4	vor	nach	vor	nach
5	vor	nach	vor	nach

Tabelle 5.3.1: Aufbau von Experiment V. Der zeitliche Abstand zwischen "vor" und "nach" betrug 25 Minuten, der zwischen den Bedingungswiederholungen "1" bis "2" etc. jeweils 2 Stunden. Es handelt sich um ein Meßwiederholungsdesign ohne Gruppenfaktoren.

Unmittelbar nach der ersten Durchführung einer Bedingung wurde zur Erzeugung allergischer Reaktionen der Unterarm einer Versuchsperson mit dem Teststempel gereizt und die allergischen Reaktionen nach 30 Minuten, 6, 24, 36 und 48 Stunden gemessen (siehe auch unten Tabelle 5.3.2 "Versuchsablauf"). Alle Versuchspersonen nahmen an allen Bedingung-Bedingungswiederholung-Zeit-Kombinationen teil. Fünf Versuchspersonen begannen zuerst mit der Hypnose- und nahmen dann an der Streßbedingung teil. Vier Versuchspersonen führten den Versuch mit umgekehrter Bedingungsfolge durch. Zwischen den beiden Bedingungen bestand ein zeitlicher Abstand von mindestens drei Wochen.

Versuchsdurchführung: Jede Versuchsdurchführung begann morgens um 8⁰⁰ Uhr. Nach der Ankunft am ersten Tag einer Versuchsdurchführung wurde die Versuchsperson gebeten, für 15 Minuten ruhig in einem Sessel zu sitzen. In dieser Zeit wurde sie von der Versuchsleiterin in den Versuchsablauf eingewiesen. Danach begann die erste Durchführung einer Bedingung. Die Durchführung einer Hypnose- wie Streßbedingung dauerte jeweils 25 Minuten. Vor und nach jeder Bedingungswiederholung wurde den Versuchspersonen zur Bestimmung der Leukozytenzahl und des Differentialblutbildes Blut aus dem Ohrläppchen entnommen. Die Blutprobenentnahme wurde von der Versuchsleiterin, einer medizinisch-technischen Assistentin vorgenommen, die auch die allergischen Reaktionen maß. Während der Hypnosebedingung saß die Versuchsperson bequem in einem Sessel und hörte über Kopfhörer den auf Band gesprochenen Hypnosetext. Der Text blieb in allen Bedingungswiederholungen gleich. In der Streßbedingung führten die Versuchspersonen die Stroopaufgabe mit verzögerter akustischer Rückkopplung im Wechsel mit der Kopfrechenaufgabe durch.

Die Versuchspersonen saßen während der Streßbedingung in demselben Sessel wie in der Hypnosebedingung. Die Bedingungen wurden während des ersten Tages fünfmal im Abstand von zwei Stunden wiederholt.

1. Tag	
815	Ruhiges Sitzen (15 Minuten) 1. Bedingungsdurchführung - Blutprobenentnahme - Hypnose/Streß (25 Minuten) - Blutprobenentnahme
845	Provokation allergischer Reaktionen mit dem Multitest Merieux
915	1. Messung der allergischen Reaktionen nach 30 Minuten
1015	2. Bedingungsdurchführung - Blutprobenentnahme - Hypnose/Streß (25 Minuten) - Blutprobenentnahme
1215	3. Bedingungsdurchführung - Blutprobenentnahme - Hypnose/Streß (25 Minuten) - Blutprobenentnahme
1415	4. Bedingungsdurchführung - Blutprobenentnahme - Hypnose/Streß (25 Minuten) - Blutprobenentnahme
1445	2. Messung der allergischen Reaktionen nach 6 Stunden
1615	5. Bedingungsdurchführung - Blutprobenentnahme - Hypnose/Streß (25 Minuten) - Blutprobenentnahme
2. Tag	
845	3. Messung der allergischen Reaktionen nach 24 Stunden
2045	4. Messung der allergischen Reaktionen nach 36 Stunden
3. Tag	
845	5. Messung der allergischen Reaktionen nach 48 Stunden

Tabelle 5.3.2: Tabellarische Darstellung des Versuchsablauf von Experiment V.

Unmittelbar nach der ersten Bedingung wurde der Merieux-Teststempel auf den äußeren Unterarm gepreßt (10 cm von der Handwurzel entfernt) und eine halbe Stunde sowie 6 Stunden später die gerötete und geschwollene Fläche gemessen. Weitere Messungen wurden am nächsten Tag um 8⁴⁵ Uhr morgens (nach 24 Stunden) und um 20⁴⁵ Uhr (nach 36 Stunden) vorgenommen. Am übernächsten Tag wurden die allergischen Reaktionen dann um 8⁴⁵ Uhr (nach 48 Stunden) zum letzten Mal gemessen. Rötung und Schwellung wurden für jede der acht Positionen auf dem Unterarm, auf die die acht Testköpfe des Merieuxstempels gedrückt worden waren, separat bestimmt. Die Versuchspersonen kamen frühestens nach drei Wochen zur Durchführung der zweiten Bedingung wieder. Mit dem Merieux Teststempel wurde dann der Unterarm gereizt, der bei der ersten Versuchsdurchführung nicht zur Erzeugung allergischer Reaktionen verwendet worden war.

5.3.3 Ergebnisse

Leukozyten und Differentialblutbild: Die abhängigen Variablen ergaben bei Prüfung auf Normalverteilung nur geringfügige Abweichungen, die eine varianzanalytische Prüfung der Daten zulassen. Die Leukozytenzahl in Abhängigkeit von Bedingung, dem Zeitpunkt der Blutprobenentnahme und Bedingungswiederholung über einen Tag ist in Abbildung 5.3.1, die entsprechenden Mittelwerte und Standardabweichungen in Tabelle 5.3.4 dargestellt. Die Varianzanalyse zeigt signifikante Effekte für 'Bedingung', 'Bedingungswiederholung' und 'Zeitpunkt der Blutprobenentnahme' sowie die Interaktion 'Bedingung x Zeitpunkt der Blutprobenentnahme'(siehe Tabelle 5.3.3).

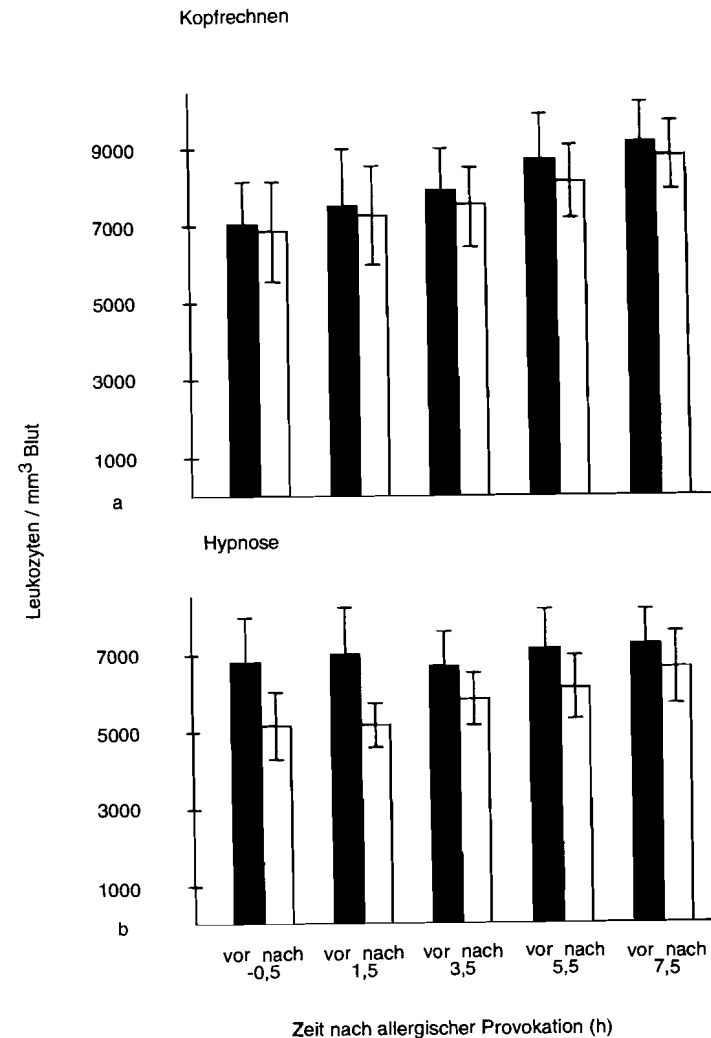


Abbildung 5.3.1: Leukozytenzahl (pro mm³ Blut) in Abhängigkeit von Streß und Hypnose, Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (vor und nach einer Bedingung) und Bedingungswiederholung über einen Tag.

LEUKOZYTEN

	F	df	p
W: WIEDERHOLUNG	9.36	4,5	.0153
B: BEDINGUNG	5.69	1,8	.0442
Z: ZEIT (vor,nach)	19.39	1,8	.0023
W x B	1.02	4,5	.4779
W x Z	1.45	4,5	.3429
B x Z	13.41	1,8	.0064
W x B x Z	.93	4,5	.5146

Tabelle 5.3.3: Ergebnis der Varianzanalyse der Leukozytenzahl in Abhängigkeit von Bedingung (Hypnose, Streß), Bedingungswiederholung während eines Versuchstages und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (jeweils vor und nach einer Bedingung).

LEUKOZYTEN

	Hypnose		Streß	
	vor	nach	vor	nach
8 ¹⁵	6836 (2276)	5181 (1743)	7039 (2190)	6867 (2627)
10 ¹⁵	7044 (2431)	5211 (1163)	7528 (2963)	7289 (2556)
12 ¹⁵	6744 (1792)	5883 (1377)	7933 (2221)	7511 (2085)
14 ¹⁵	7197 (2034)	6194 (1658)	8744 (2379)	8167 (1920)
16 ¹⁵	7311 (1816)	6705 (1883)	9189 (2181)	8867 (1799)

Tabelle 5.3.4: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der Leukozytenzahl (pro mm³ Blut) in Abhängigkeit von Bedingung (Hypnose, Streß), Bedingungswiederholung während eines Versuchstages (fünf; erste Bedingungsdurchführung ab 8¹⁵ Uhr morgens) und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (jeweils vor und nach einer Bedingung).

DIFFERENTIALBLUTBILD

	F	df	p
W:WIEDERHOLUNG	.13	4,5	.9646
T:ZELLTYP	13119.31	2,7	.00001
B:BEDINGUNG	4.70	1,8	.0621
Z:ZEIT (vor,nach)	1.67	1,8	.2317
W x T	2.27	8,1	.1002
W x B	2.66	4,5	.1557
W x Z	8.81	4,5	.0173
B x T	8.44	2,7	.0136
T x Z	.71	2,7	.5234
B x Z	.14	1,8	.7145
W x T x B	5.28	8,1	.3251
W x T x Z	1.88	8,1	.5138
W x B x Z	4.98	4,5	.0542
T x B x Z	.35	2,7	.7148
W x T x B x Z	30.29	8,1	.1397

Tabelle 5.3.5: Ergebnis der Varianzanalyse des Differentialblutbildes in Abhängigkeit von Bedingung (Hypnose, Streß), Bedingungswiederholung während eines Versuchstages und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (jeweils vor und nach einer Bedingung) mit Leukozytenuntergruppen (Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten) als Faktor (Zelltyp).

Die Varianzanalyse der prozentualen Anteile von Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten an der Gesamtzahl der Leukozyten (Differentialblutbild) ergibt signifikante Effekte für 'Zelltyp' sowie die Interaktionen 'Bedingung x Zelltyp' und 'Bedingungswiederholung x Zeit' (siehe Tabelle 5.3.5). Die Mittelwerte und Standardabweichungen der prozentualen Anteile von Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten sind in Tabelle 5.3.6 angegeben. Die Einzelvergleiche für die Aufklärung der Interaktion 'Bedingung x Zelltyp' ergab folgende signifikanten Unterschiede zwischen Hypnose und Streß ($p < .05$): Der prozentuale Anteil der Granulozyten war in der Streßbedingung signifikant höher als in der Hypnosebedingung, der Anteil der Lymphozyten in der Streßbedingung signifikant geringer als in der Hypnosebedingung. Für die Anzahl der Monozyten ergaben sich keine Unterschiede.

DIFFERENTIALBLUTBILD					
		Hypnose		Streß	
		vor	nach	vor	nach
8 ¹⁵	G	57.2 (6.2)	57.67 (6.2)	57.2 (11.9)	53.2 (12)
	L	38.6 (6.8)	35.1 (8.2)	42.9 (12.6)	39.3 (3.2)
	M	3.7 (1.2)	3.8 (1.09)	3.7 (2.3)	4.3 (2.2)
10 ¹⁵	G	51.4 (7.3)	54.3 (7.1)	63.9 (8.6)	63.4 (9.6)
	L	44.5 (8.5)	42.1 (6.2)	33.1 (8.9)	33.1 (8.4)
	M	3.7 (2)	2.9 (1.5)	2.6 (2.3)	3.1 (1.6)
12 ¹⁵	G	52.8 (7)	53.3 (8.7)	66 (7.3)	67.9 (7.7)
	L	43.7 (7.6)	42.2 (8.7)	30 (7)	29.3 (7.54)
	M	2.9 (1.1)	3.1 (1.7)	3.7 (1.2)	3.1 (1.7)
14 ¹⁵	G	54.2 (7.1)	56.3 (7.3)	65 (5.2)	64.6 (6)
	L	41.4 (8)	40.2 (6.32)	31.8 (5.2)	31.9 (7.8)
	M	2.8 (2)	2.9 (1.6)	2.9 (.9)	3.4 (2.2)
16 ¹⁵	G	52.6 (7.4)	52.1 (5.8)	61.7 (7.5)	62.6 (5.6)
	L	42.7 (6.1)	43.6 (5.7)	33.6 (9.13)	33.8 (5.8)
	M	4 (2.3)	3.9 (1.5)	3.6 (1.5)	3.4 (1.7)

Tabelle 5.3.6: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der Prozentzahlen für Granulozyten (G), Lymphozyten (L) und Monozyten (M) in Abhängigkeit von Bedingung (Hypnose, Streß), Bedingungswiederholung während eines Versuchstages (fünf; erste Bedingungsdurchführung ab 8¹⁵ Uhr morgens) und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (jeweils vor und nach einer Bedingung).

Um zu prüfen, ob während der Versuchsphase die Zufuhr von Leukozyten aus dem Knochenmark zugenommen hatte, wurde der prozentuale Anteil der stabkernigen Granulozyten in Abhängigkeit von den experimentellen Faktoren einer Varianzanalyse unterzogen. Dabei zeigten sich signifikante Effekte für 'Bedingungswiederholung' und die Interaktion 'Bedingungswiederholung x Bedingung' (siehe Tabelle 5.3.7). Einzelvergleiche ergaben für die stabkernigen Granulozyten signifikante Unterschiede zwischen Hypnose und Streß für die vierte (14¹⁵) und fünfte (16¹⁵) Bedingungswiederholung. Die Varianzanalyse der anderen Untergruppen der

Granulozyten (Eosinophile, Basophile, Segmentkernige Granulozyten) ergab für die eosinophilen und basophilen Granulozyten keine signifikanten Effekte. Für die segmentkernigen Granulozyten war der Faktor 'Bedingung' signifikant ($F_{1,8}=15.68$; $p<.005$).

ALLERGISCHE REAKTIONEN			
	F	df	p
Z: ZEITPUNKT DER MESSUNG			
Rötung	67.87	4,5	.0002
Schwellung	14.70	4,5	.0057
A: ALLERGENTYP			
Rötung	4.98	7,2	.1773
Schwellung	1.82	7,2	.3993
B: BEDINGUNG			
Rötung	4.30	1,8	.0718
Schwellung	2.86	1,8	.1290
Z x A*)			
Rötung	4.53	2.40/19.21	.0196
Schwellung	2.15	3.59/28.74	.1058
Z x B			
Rötung	6.61	4,5	.0313
Schwellung	1.23	4,5	.4051
A x B			
Rötung	3.83	7,2	.2226
Schwellung	4.40	7,2	.1976
Z x A x B*)			
Rötung	1.12	3.42/27.39	.3642
Schwellung	1.49	3.54/28.29	.2351

Tabelle 5.3.8: Ergebnis der Varianzanalyse der allergischen Hautreaktionen (Rötung und Schwellung; mittlerer Durchmesser in Millimetern) in Abhängigkeit von Bedingung (Hypnose, Streß), Art des Allergens und Zeitpunkt der Messung der allergischen Hautreaktionen. Bei den mit *) gekennzeichneten Interaktionen wurde die Greenhouse-Geisser Anpassung gewählt, da die beschränkte Kapazität des Rechenzentrums eine multivariate Analyse nicht zuließ.

Allergische Reaktionen: Die graphische Darstellung der allergischen Reaktionen enthält Abbildung 5.3.3. Die Varianzanalyse der allergischen Reaktionen zeigt sowohl für Rötung wie Schwellung einen signifikanten Effekt für den Faktor 'Zeitpunkt der Messung' und für Rötung zusätzlich die signifikanten Interaktionen 'Zeitpunkt der Messung x Allergentyp' wie

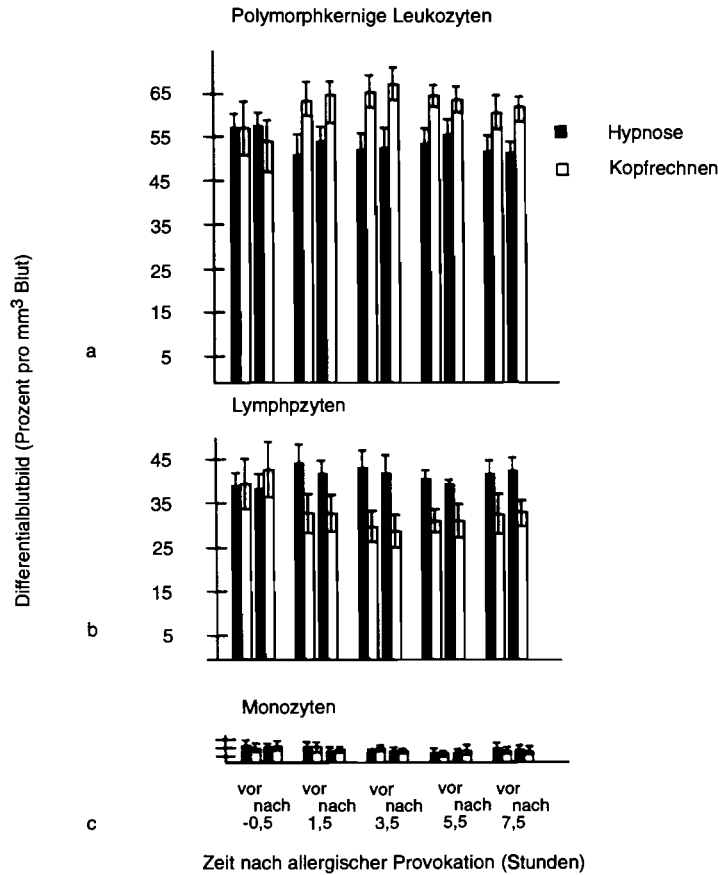


Abbildung 5.3.2: Prozentualer Anteil von Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten an der Gesamtleukozytenzahl in Abhängigkeit von der Zeit nach Provokation allergischer Reaktionen jeweils vor und nach Hypnose bzw. Streß von je 25 Minuten Dauer.

'Zeitpunkt der Messung x Bedingung' (siehe Tabelle 5.3.8). Die Einzelvergleiche zwischen Streß und Hypnose bezüglich der Stufen des Faktors 'Zeitpunkt der Messung' ergaben signifikante Unterschiede für die zwei letzten Messungen der geröteten Hautfläche (36 und 48 Stunden nach allergischer Provokation).

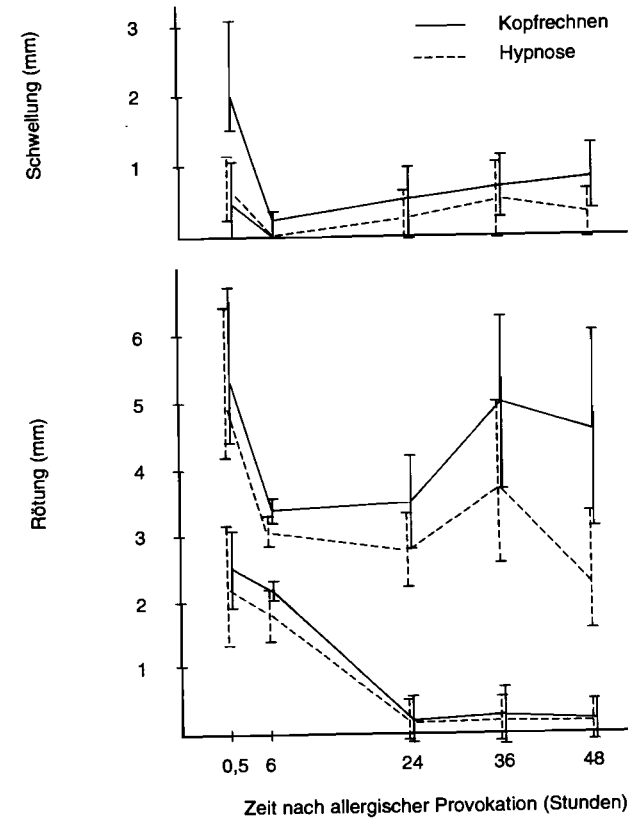


Abbildung 5.3.3: Allergische Reaktionen (Schwellung und Rötung in Millimetern) in Abhängigkeit von Bedingung und Meßzeitpunkt.

STABKERNIGE GRANULOZYTEN

	F	df	p
W:WIEDERHOLUNG	10.90	4,5	.0110
B:BEDINGUNG	5.11	1,8	0537
Z:ZEIT (vor,nach)	1.94	1,8	.2016
W x B	9.26	4,5	.0156
W x Z	.23	4,5	.9096
B x Z	.02	1,8	.8691
W x B x Z	3.66	4,5	.0935

Tabelle 5.3.7: Ergebnis der Varianzanalyse des prozentualen Anteils der stabkernigen Granulozyten an der Gesamtleukozytenzahl in Abhängigkeit von Bedingung (Hypnose, Streß), Bedingungswiederholung während eines Versuchstages und Zeitpunkt der Blutprobenentnahme (jeweils vor und nach Hypnose bzw. Streß).

5.3.4 Diskussion

Kurzfristige Änderung der Leukozytenzahl: Abbildung 5.3.1 zeigt wieder das - im Vergleich zur Streßbedingung - deutliche Absinken der Leukozytenzahl unmittelbar nach Hypnose, was auch in der signifikanten Interaktion 'Bedingung' (Hypnose, Streß) x 'Zeit' (vorher, nachher) zum Ausdruck kommt. Allerdings ist eine Zunahme der Leukozyten unmittelbar nach Streß wieder nicht aufgetreten, obwohl wir die Streßaufgaben aus Experiment IV übernommen hatten. Nun betrug die Dauer der Bedingungen in diesem Experiment nur 25 Minuten im Vergleich zu Experiment IV mit einer Bedingungsdauer von einer Stunde, so daß der Zeitfaktor für den unterbliebenen Anstieg der Leukozyten nach Streß verantwortlich sein könnte. Wie wir aber oben S. 74 f gesehen haben, ist die Dauer von mentalem Streß für die physiologische Reaktion unerheblich. Vermutlich hat der unterbliebene Leukozytenanstieg nach Streß, der in allen unseren Experimenten mit einer Streßbedingung zu beobachten war, nichts mit dem Zeitfaktor zu tun, sondern mit dem unterschiedlichen Verlauf der physiologischen Reaktionen bei Streß und bei Hypnose. Wir werden darauf in der abschließenden Diskussion genauer eingehen (siehe unten S. 229 f).

Langfristige Änderung der Leukozytenzahl: Abbildung 5.3.1 zeigt auch die Entwicklung der Leukozytenzahl über einen Versuchstag hinweg, wobei in der Streßbedingung die Leukozyten zuzunehmen scheinen, während in der Hypnosebedingung die Leukozytenzahl in etwa gleich bleibt. Eine längerfristige Zunahme der Leukozyten in der Streßbedingung könnte auf die alle zwei Stunden zunehmende AdrenalinKonzentration in der Streßbedingung zurückgehen. Da der Großteil der Leukozyten, die Granulozyten, etwa sechs bis acht Stunden im zirkulierenden Blut verweilt, aber alle zwei Stunden eine erneute Zufuhr aus dem Knochenmark stattfand, könnten die Leukozytenzahlen auf diese Weise im Verlauf eines Versuchstages in der Streßbedingung erhöht worden sein. Tatsächlich tritt auch ein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen 'Hypnose' und 'Streß' auf. Allerdings ist die Interaktion 'Wiederholung x Bedingung' nicht signifikant, die die unterschiedliche Entwicklung der Leukozytenzahlen in den beiden Bedingungen während des Versuchstages statistisch belegt hätte.

Auch wenn die Interaktion 'Wiederholung x Bedingung' nicht signifikant ist, deuten doch zwei weitere Befunde auf eine längerfristige, "echte" Änderung der Leukozytenzahl hin, die im Zusammenhang mit den signifikanten Differentialblutbildänderungen stehen. Zum einen finden wir - im Vergleich zur Hypnosebedingung - eine signifikante Zunahme der stabkernigen Granulozyten in der Streßbedingung bei den beiden letzten Messungen des Versuchstages. Die Zunahme der stabkernigen, "jungen" Granulozyten belegt eine Zufuhr aus den Leukozytendepots im Knochenmark. Zum anderen unterscheiden sich die Differentialblutbilder für Hypnose und Streß klar voneinander. Während in der Streßbedingung die Granulozyten zunehmen und die Lymphozyten abnehmen, nehmen in der Hypnosebedingung die Lymphozyten zu und die Granulozyten ab. Die unterschiedlichen Ergebnisse für Hypnose und Streß belegen einen zentralnervösen Einfluß auf eine Verschiebung des Differentialblutbildes, die auf einer - für die beiden Bedingungen - unterschiedlichen Zufuhr rate von Leukozyten aus den Leukozytendepots beruht.

Entzündliche Prozesse, die allergische Reaktionen begleiten, haben einen Einfluß auf das Blutbild (z.B. Zunahme von basophilen und eosinophilen Granulozyten), die aber bei verzögerten allergischen Reaktionen sehr spät auftreten. Zum Beispiel tritt eine Vermehrung der eosinophilen Granulozyten bei verzögerten allergischen Reaktionen erst nach 24 Stunden auf. Wir haben innerhalb des Zeitraumes der Leukozytenbestimmung von etwa 8 Stunden signifikante Veränderungen nur für stabkernige und segmentkernige Granulozyten, aber keine prozentuale Zunahme von eosinophilen Leukozyten, die für eine allergisch bedingte Leukozytenzunahme charakteristisch ist (Kleihauer, 1978; S. 236 f). Auch wenn die geringen allergischen Reaktionen, die durch die Merieux-Teststempel erzeugt wurden, das Blutbild beeinflußt hätten, können sie nicht für die gefundenen Unterschiede zwischen Hypnose und Streß verantwortlich sein. Denn sowohl in der Hypnose- wie in der Streßbedingung wurden allergische Reaktionen erzeugt und dennoch haben wir unterschiedliche Differentialblutbilder für Streß- und Hypnosebedingung gefunden.

Allergische Hautreaktionen: Wie Black, Humphrey & Niven (1963) und Zachariae, Bjerring & Arendt-Nielsen (1989) haben auch wir einen zentralnervösen Einfluß auf die allergische Reaktion gefunden; allerdings nur für die gerötete Hautfläche, nicht aber für die Schwellung. Da für unsere Fragestellung nur die Leukozytendaten wichtig sind, wollen wir auf die möglichen Mechanismen für die zentralnervöse Änderung der allergischen Reaktionen nicht ausführlich eingehen, zumal wir aufgrund unserer Daten keine begründeten Aussagen über die Vermittlung des zentralnervösen Einflusses auf die allergische Reaktion machen können. Zumindest soll aber kurz auf mögliche Erklärungen eingegangen werden. Obwohl neutrophile Granulozyten nicht an den spezifischen Immunvorgängen allergischer Reaktionen vom verzögerten Typ beteiligt sind, können sie doch das Ausmaß der Reaktion beeinflussen (Kambara, Tatsuomi & Nakamura, 1981; Im et al., 1989). Wenn nun gerade die Anzahl der Leukozyten dieser Gruppe in der Hypnosebedingung geringer ist als in der Streßbedingung, könnte dies die - im Vergleich zur Streßbedingung -

verringerte allergische Reaktion erklären. Das Ausmaß allergischer Hautreaktionen vom verzögerten Typ wird auch durch das Verhältnis von sogenannten T-Helfer zu T-Suppressor Zellen vermittelt (Parish, 1992, S. 296 ff). Diese T-Zellen sind Untergruppen der Lymphozyten, für die wir in der Hypnosebedingung einen größeren Anteil an der Gesamtleukozytenzahl gefunden haben. Möglicherweise ändert sich das Verhältnis von T-Helfer zu T-Suppressor Zellen in der Hypnosebedingung, was wir nicht untersuchen konnten. Eine andere Möglichkeit wäre die verbesserte Durchblutung der Haut in der Hypnosebedingung, die über die verringerte NoradrenalinKonzentration bewirkt würde. Mit der verbesserten Durchblutung würden die Substanzen bzw. Zellen, die an der allergischen Reaktion beteiligt sind, eher weggeschwemmt als bei geringer Durchblutung.*)

*) Diesen Hinweis verdanken wir Herrn Dr. Momayezi, Fakultät für Biologie der Universität Konstanz.

6. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit haben wir den Versuch unternommen, einen kurzfristigen und längerfristigen zentralnervösen Einfluß auf das Blutbild nachzuweisen. Mit kurzfristigen Änderungen beziehen wir uns auf die Änderungen, die unmittelbar nach Abschluß der Experimentalbedingungen auftreten und auf Verschiebungen zwischen zirkulierendem und an den Gefäßwänden haftendem Leukozytenpool beruhen; die Leukozytenzahl in den Gefäßen bleibt dabei gleich. Mit längerfristigen Änderungen sind Änderungen der Leukozytenzahl gemeint, die nach etwa zwei Stunden auftreten und bei denen sich die Zahl der Leukozyten bzw. die Anteile der Leukozytenuntergruppen (Differentialblutbild) in den Gefäßen über die Zufuhr aus dem Knochenmark verändert.

Für den erfolgreichen Nachweis einer kurzfristigen zentralnervösen Änderung des Blutbildes hatten wir bei der Präzisierung der Fragestellung (siehe oben S. 141 ff) folgende Befunde als experimentelle Belege verlangt, die im wesentlichen in Experiment II/III erhoben wurden:

1. Da wir eine Einflußnahme über die psychophysiologischen Regulationssysteme (siehe oben S. 43 ff) annahmen, sollten Änderungen des Hormonspiegels auftreten, und zwar von Kortisol (als Indikator für eine Änderung der Aktivität des hypothalamo-adrenokortikalen Systems (HAK)) und/oder von Adrenalin und Noradrenalin (als Indikatoren für eine Änderung der Aktivität des sympathiko-adrenomedullären Systems (SAM)) in Abhängigkeit von Streß und Hypnose als experimentellen Bedingungen, über die zentralnervöse Einflüsse auf physiologische Vorgänge ausgeübt werden. Wir haben in Experiment II/III einen Einfluß der Bedingungen auf die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin gefunden, nicht aber auf die Kortisolkonzentration. Es ist uns also gelungen, die SAM-Achse unterschiedlich zu aktivieren, nicht aber die HAK-Achse.

2. Die Komponenten des Blutbildes (Leukozyten, Differentialblutbild, Erythrozyten, Thrombozyten) sollten durch unsere Bedingungen beein-

flußt werden. Dies war der Fall: Wir fanden signifikante Änderungen in der Zahl von Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten unmittelbar nach den Bedingungen.

3. Es sollte ein statistischer Zusammenhang zwischen hormonellen Änderungen und Änderungen des Blutbildes bestehen. Dieser Zusammenhang trat auf: Zum einen fanden wir eine signifikante Kovariation von Adrenalin und Leukozytenzahl aus dem venösen Blut, zum anderen eine signifikante Kovariation von Noradrenalin mit Erythrozyten- wie Leukozytenzahl aus dem venösen wie kapillären Blut. Noradrenalin und Thrombozytenzahl kovariierten nicht signifikant miteinander.

Unsere Ergebnisse aus Experiment II/III belegen einen über die SAM-Achse verlaufenden zentralnervösen Einfluß auf kurzfristige Änderungen des Blutbildes (Leukozyten-, Erythrozytenzahl). Bei der Formulierung unserer Fragestellung wollten wir aber nicht nur einen zentralnervösen kurzfristigen Einfluß auf das Blutbild nachweisen, sondern auch den Mechanismus der kurzfristigen Änderung untersuchen. Dabei hatten wir für die Leukozytenzahl einerseits und die Erythrozyten- wie Thrombozytenzahl andererseits jeweils einen anderen Mechanismus vermutet, und zwar bezüglich der Leukozyten eine Änderung der Fähigkeit, an den Gefäßwänden zu haften, und bezüglich der Erythrozyten und Thrombozyten eine Änderung im Plasmavolumen mit einer Verschiebung zwischen festen (Zellen) und flüssigen Blutbestandteilen (Plasma). Diese Annahmen konnten wir experimentell bestätigen: In Experiment II/III fanden wir einen signifikanten statistischen Zusammenhang zwischen Änderung des Plasmavolumens und Erythrozyten- und Thrombozytenzahl, aber keinen zwischen Plasmavolumenänderung und Anzahl der Leukozyten. Eine Änderung der Haftfähigkeit (Adhärenz) von Leukozyten fanden wir in Experiment IV und zwar eine Zunahme der Adhärenz nach Hypnose und eine Abnahme der Adhärenz nach Streß. Erythrozyten und Thrombozyten haften nicht in gesunden Blutgefäßen. Die beiden Mechanismen für die Änderungen der Zellzahlen sind auch durch die Größen-

ordnung der Änderungen gekennzeichnet: Die Änderungen von Plasmavolumen, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl liegen bei höchstens 6 %, die Änderung der Leukozytenzahl beträgt bis zu 26 %.

In Experiment V haben wir den Nachweis einer längerfristigen zentralnervösen Leukozytenänderung versucht, indem wir eine Hypnose bzw. eine Streßbedingung fünfmal an einem Tag wiederholten. Wie Abbildung 5.3.1 (oben S. 213) nahelegt, schien die Leukozytenzahl in der Streßbedingung zuzunehmen, während sie in der Hypnosebedingung etwa gleich blieb, ein Unterschied, der sich statistisch nur teilweise bestätigen ließ. Zwar fanden wir einen signifikanten Unterschied zwischen der Hypnose- und Streßbedingung, doch trat keine signifikante Interaktion 'Wiederholung x Bedingung' auf, die für den statistischen Nachweis einer Zunahme der Leukozyten in der Streßbedingung - bei etwa konstanter Leukozytenzahl in der Hypnosebedingung - notwendig gewesen wäre. Dennoch erhielten wir zwei Befunde, die eine längerfristige Änderung der Leukozytenzahl über eine Zufuhr aus dem Knochenmark belegen. Dies ist einmal der signifikante Anstieg der "jungen" stabkernigen Leukozyten gegen Ende des Versuchstages, der bei vermehrtem Nachschub von Leukozyten aus dem Knochenmark auftritt und weiterhin die gefundene Verschiebung im Differentialblutbild. Diese trat bei den kurzfristigen Leukozytenänderungen nicht auf, weil sich die Gesamtzahl der Leukozyten in den Gefäßen bei Umverteilung zwischen haftendem Rand- und zirkulierendem Pool nicht ändert. Das Auftreten einer Verschiebung im Differentialblutbild bei den Wiederholungen von Streß- und Hypnosebedingung belegt eine unterschiedliche Zufuhr von Lymphozyten und Granulozyten aus den Leukozytendepots, die vermutlich über die unterschiedlichen Adrenalinpiegel nach Hypnose und Streß vermittelt wurde. Da wir in Experiment V die Katecholamine nicht gemessen haben, können wir uns nur auf die Literatur berufen, die Verschiebungen im Differentialblutbild, wie wir sie gefunden haben, als Reaktion auf Änderungen des Katecholaminspiegels berichtet (siehe oben S. 131 ff). (Die Verschiebungen im Differentialblutbild nach Hypnose und Streß wurden in der

Diplomarbeit von Josef Rothbauer (1993) repliziert, das Ansteigen der stabkernigen Leukozyten hingegen nicht.)

Unsere Experimente haben einen zentralnervösen Einfluß auf kurzfristige und längerfristige Änderungen des Blutbildes nachgewiesen und als Mechanismen der kurzfristigen Änderung der Zellzahlen Änderungen in der Haftfähigkeit von Leukozyten für die Änderung der Leukozytenzahl und Verschiebungen im Plasmavolumen für die Änderungen von Erythrozyten- und Thrombozytenzahl verantwortlich gemacht. Doch bleiben noch einige Schwierigkeiten und offene Fragen: Abgesehen von der mangelnden statistischen Bestätigung für die zahlenmäßige Zunahme der Leukozyten in der Streßbedingung von Experiment V (nicht signifikante Interaktion "Wiederholung x Bedingung") und dem fehlenden Zusammenhang zwischen NoradrenalinKonzentration und Thrombozytenzahl in Experiment II/III betrifft dies drei Punkte:

1. Wir haben zwar nachgewiesen, daß die Adhärenz von Leukozyten, die über den Adrenalinpiegel einflußbar ist, sich nach Streß und Hypnose unterschiedlich ändert und auch signifikante Zusammenhänge zwischen venöser Leukozytenzahl und Adrenalinpiegel gefunden. Die Änderung der Adhärenz scheint aber nicht der einzige Mechanismus der zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl zu sein. Von Adrenalin ist bekannt, daß es die Adhärenz beeinflusst, nicht aber von Noradrenalin. Falls die kurzfristige zentralnervöse Änderung der Leukozytenzahl nur von der Änderung der Leukozytenadhärenz abhängt, sollten wir eine signifikante Kovarianz nur zwischen AdrenalinKonzentration und Leukozytenzahl finden, nicht aber zwischen NoradrenalinKonzentration und Leukozytenzahl. Doch das war der Fall. Wir fanden - wie für Adrenalin - auch eine signifikante Kovarianz zwischen dem Noradrenalinpiegel und der venösen Leukozytenzahl, und darüberhinaus auch eine signifikante Kovarianz zwischen NoradrenalinKonzentration und kapillärer Leukozytenzahl. Oben in der Diskussion der Ergebnisse von Experiment II/III hatten wir mögliche unterschiedliche Verläufe der Leukozytenzahl und

des Blutdrucks in Betracht gezogen, die den Nachweis eines positiven Zusammenhangs zwischen beiden Variablen bei Messung unmittelbar nach den Bedingungen verhindern würde, obwohl ein Zusammenhang besteht (S. 195 f). Der Blutdruck, der u.a. vom Noradrenalin Spiegel abhängt, hat einen Einfluß auf die kapilläre Strömungsgeschwindigkeit (Fung, 1984). Um herauszufinden, ob in der Hypnosebedingung bei Absinken von Noradrenalin und damit der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, die in den Kapillaren 20fach geringer ist als in den Arterien (Birbaumer & Schmidt, 1990, S. 78), nicht doch die Wahrscheinlichkeit der Leukozytenhaftung zunimmt, müßten schon unmittelbar nach Beginn der Bedingungen bis zum Bedingungsende viele Meßwerte erhoben werden. Dann könnte über Kreuzkorrelationen der zeitliche Abstand zwischen korrelierenden Meßwerten von Blutdruck und Leukozytenzahl bestimmt werden.

2. In Experiment II/III hatten wir eine Kontrollbedingung (ruhiges Sitzen und Durchblättern eines Reisejournals) eingeführt. Tabelle 6.1 zeigt die Unterschiede zwischen den möglichen paarweisen Kombinationen von Bedingungen für den Meßzeitpunkt unmittelbar nach Bedingungsdurchführung für neun Parameter (kapilläre und venöse Leukozyten, Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin, Thrombozyten, Plasmavolumen (Änderung 'vor'-'nach'), Adrenalin, Noradrenalin). Bei den neun Vergleichen waren die neun Parameterwerte nach der Hypnosebedingung immer signifikant geringer als unmittelbar nach der Streßbedingung. Die Hypnosebedingung und die Kontrollbedingung scheinen sich hingegen nicht sehr voneinander zu unterscheiden und Hypnose und ruhiges Sitzen zu physiologisch ähnlichen Reaktionen zu führen: Im Vergleich mit der Kontrollbedingung waren nur zwei Parameterwerte (kapilläre Leukozyten und Plasmavolumen) unmittelbar nach der Hypnosebedingung signifikant geringer. Da es in unseren Experimenten nicht um die Untersuchung des Einflusses von Hypnose geht, sondern Hypnose nur als Mittel verwendet wurde, um zusammen mit Streß- und Kontrollbedingung zu einer Variation zentral vermittelter physiologischer Reaktionen zu führen, könnte

man daran denken, künftig auf eine der beiden ähnlichen Bedingungen zu verzichten. Wir gebendabei der Hypnosebedingung gegenüber der Kontrollbedingung den Vorzug, auch wenn die Kontrollbedingung weniger aufwendig ist, da beim Vergleich von Kontroll- und Streßbedingung nur fünf signifikante Unterschiede auftraten, während Hypnose- und Streßbedingung sich bei allen Vergleichen signifikant voneinander unterscheiden.

	H < K	K < S	H < S
Unterschied zwischen Kontrolle, Hypnose und Streß jeweils unmittelbar nach den Bedingungen	2	5	9

Tabelle 6.1: Anzahl der signifikanten Unterschiede zwischen den paarweisen Bedingungsvergleichen (K=Kontrolle, H=Hypnose, S=Streß) aus Experiment II/III. Dabei wurden die Unterschiede zwischen den Bedingungen für den Meßzeitpunkt unmittelbar nach Bedingungsdurchführung bei 9 Parametern gezählt (kapilläre und venöse Leukozyten, Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin, Thrombozyten, Plasmavolumen (Änderung 'vor'-'nach'), Adrenalin, Noradrenalin).

3. In keinem unserer Experimente, in denen eine Streßbedingung zur kurzfristigen zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl eingeführt wurde (Experimente I, II/III, V), nahm die Zahl der Leukozyten unmittelbar nach Streß zu. Weder die Kopfrechenaufgabe in Experiment I, die Kombination zweier Laborstressoren (Stroop mit verzögerter akustischer Rückmeldung) in Experiment II/III, noch die Kombination von Kopfrechnen und Stroop mit verzögerter akustischer Rückmeldung in Experiment V führten zu einem kurzfristigen Ansteigen der Leukozytenzahl nach der Streßbedingung. Dies steht im Widerspruch zu unserer Erklärung der zentralnervösen Änderung der Leukozytenzahl, die wir mit der Zunahme (in der Hypnose-) bzw. Abnahme (in der Streßbedingung) der Adhärenz von Leukozyten begründen. Die Streßbedingung führte in Experiment IV zu einer Abnahme der Adhärenz nach Streß, aber die gleiche Streßbedingung - wenn auch von kürzerer Dauer - in Experiment V nicht zu einer Zunahme der Leukozytenzahl. Das hätte aber der Fall sein sollen,

da bei Abnahme der Adhärenz die nicht mehr haftenden Leukozyten in den zirkulierenden Pool wechseln sollten.

Der Grund für die widersprüchlichen Ergebnisse könnte natürlich an der unterschiedlichen Dauer der Streßbedingungen liegen, die in Experiment IV (Adhärenzmessung) 60 Minuten dauerte und in Experiment V nur 25 Minuten. Das erscheint uns aber unwahrscheinlich, weil wir oben S. 74 f gesehen haben, daß Laborstressoren von einigen Minuten Dauer physiologische Reaktionen derselben Größenordnung zur Folge haben wie Laborstressoren, die eine Stunde dauern.

Eine andere Erklärung der widersprüchlichen Ergebnisse wäre mit der Annahme eines kurvilinearen Verlaufs der Änderung der Leukozytenzahl während der Streßbedingung möglich, während in der Hypnosebedingung die Leukozytenzahl kontinuierlich abnimmt. Tatsächlich berichten Arbeiten, in denen ein Laborstressor verwendet wurde, eine maximale physiologische Reaktion schon kurz nach Beginn einer Streßbedingung, die noch während der Streßphase abklingt (siehe oben S. 76 f). Diese Annahme würde erklären, warum am Ende der Streßphase die Leukozyten nicht über dem Ausgangswert liegen, reicht aber nicht aus, um die um 5.9 % gesunkene Adhärenz der Leukozyten nach Streß in Experiment IV zu erklären. Dazu müßten wir zusätzlich annehmen, daß die im Vergleich zur Hypnosebedingung doch immer noch geringere Leukozytenadhärenz den Leukozyten in der Streßbedingung ausreicht, um sich *in vitro* von den Plastikoberflächen der Petrischalen zu lösen, nicht aber um sich *in vivo* vom Gefäßendothel abzulösen. Dies ist eine plausible Möglichkeit, da die Endothelzellen der Gefäßwände aktiv an der Adhärenz beteiligt sind, während die Plastikwände der Petrischalen über diesen zusätzlichen Adhärenzmechanismus natürlich nicht verfügen.

Um in künftigen Experimenten den Verlauf der physiologischen Reaktionen bzw. der Leukozytenzahlen während der Bedingungen zu erfassen, müßte bei den Versuchspersonen ein Venenverweilkatheter angebracht werden, um die Versuchspersonen während der Hypnosebedingung nicht

zu stören. Ein Katheter ist für künftige Experimente auch wünschenswert, um den Einfluß des "Streß" der Venenpunktion auf die physiologischen Variablen kontrollieren zu können. Wir hatten oben S. 58 gesehen, daß die Venenpunktion zu einer Erhöhung des Adrenalinpiegels führt, was unabhängig von der jeweiligen Versuchsbedingung einen Einfluß auf die Leukozytenzahl haben könnte. Allerdings zeigen zwei Arbeiten (Yu & Clements, 1976; Crary et al., 1983), daß eine Venenpunktion zumindest keinen Einfluß auf die Lymphozytenzahl hat. Nach Injektion einer Kochsalzlösung fanden die Autoren beider Arbeiten keine Veränderung der Lymphozytenzahl. Brosschot et al. (1991) untersuchten den Einfluß von Streß auf Untergruppen von Lymphozyten und entnahmen dabei die Blutproben mittels Venenpunktion. In einer Folgestudie wurden vergleichbare Resultate bei Entnahme der Blutproben über ein Venenverweilkatheter erzielt (Brosschot et al., 1992).

Der Bericht über die vorliegende Arbeit begann mit der Frage nach dem kurzfristigen Absinken der Leukozytenzahl nach Hypnose. Zum Abschluß dieses Berichts können wir nun mehr dazu aussagen. Unsere Aussagen sind im folgenden Modell zusammengefaßt (siehe Tabelle 6.2), das den Einfluß der Vorstellung entspannender Szenen in Hypnose (kognitive Ebene) über verschiedene Stufen bis zur Änderung der Leukozytenzahl in der Blutprobe beschreibt: Die Vorstellung entspannender Szenen auf der kognitiven Ebene führt zu einer Dämpfung des sympathischen Erregungsniveaus (neuronal Ebene), die eine Abnahme der Konzentration von Adrenalin und Noradrenalin zur Folge hat (hormonelle Ebene). Den Übergang von der kognitiven zur neuronalen Ebene können wir nicht beschreiben. Die Beziehung zwischen diesen und den folgenden Ebenen wird im Rahmen des Leib-Seele-Problems behandelt, das wir oben S. 2 aus unseren Betrachtungen ausgeklammert haben. Zumindest wollen wir aber darauf hinweisen, daß Vorstellungen vermutlich deswegen ähnliche physiologische Folgen wie Wahrnehmungen haben, weil sie dieselben anatomischen Strukturen verwenden und vermutlich damit - wie Wahrnehmungsprozesse - Zugang zu nachgeordneten physiologischen Struk-

turen haben, die den Hormonspiegel etc. regeln. In ihrem Übersichtsartikel referiert Farah (1988) Arbeiten, die mit elektrophysiologischen Methoden bzw. mit der Positronen-Emissions-Tomographie gezeigt haben, daß visuelle Wahrnehmung und bildhafte Vorstellung die gleichen Hirnareale aktivieren. Die Vorstellung, an einem schönen Tag am Meer spazieren zu gehen, und der tatsächliche Spaziergang am Meer würden demnach den Organismus physiologisch in ähnlicher Weise reagieren lassen.

EBENE	PROZEß
Kognitiv	Vorstellung angenehmer und entspannender Szenen
neuronal	Abnahme des sympathischen Erregungsniveaus
hormonal	Abnahme von Adrenalin und Noradrenalin
zellulär	Abnahme von cAMP Expression von Adhärenzmolekülen (Integrine, Selectine)
Zellverhalten	Haftung an den Wänden der Blutgefäße
Blutprobe	Abnahme der Leukozytenzahl

Tabelle 6.2: Modell der kurzfristigen Änderung der Leukozytenzahl nach Hypnose.

Auf zellulärer Ebene bedeutet die Abnahme der Katecholamine eine Abnahme von cAMP in der Zelle, die von einer Zunahme der Zahl sogenannter Adhärenzmoleküle (Integrine, Selectine) auf den Zelloberflächen begleitet ist. Die Zunahme der Adhärenzmoleküle auf den Zelloberflächen führt zu einer vermehrten Haftung von Leukozyten an den Wänden der Blutgefäße. Unter Umständen ist aber die Zunahme der Haftung auch hämodynamisch bestimmt, worauf der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen Noradrenalin und Leukozytenzahl

in Experiment II/III hinweist. Durch Anlagerung der Leukozyten an die Gefäßwände wird die Anzahl der zirkulierenden Leukozyten vermindert. Da eine Blutprobe nur zirkulierende Leukozyten enthält, nimmt die Leukozytenzahl in der Blutprobe ab.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In der Einleitung wird über die Pilotphase der Arbeit berichtet. In der ersten Pilotstudie wurde nach einer Hypnoseeinleitung mit folgenden Entspannungssuggestionen eine deutliche Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) bis zu 28 % im zirkulierenden Blut beobachtet. Nach einem leicht belastenden Videospiel stieg die Leukozytenzahl wieder an. Das Absinken der Leukozyten war nur bei hochsuggestiblen Versuchspersonen zu beobachten, nicht aber bei geringsuggestiblen, was auf eine zentralnervöse Vermittlung des Effekts hinwies. Während in diesem Experiment die Leukozytenzahl mit der konventionellen Methode bestimmt wurde (Auszählen in der Zählkammer unter dem Mikroskop) wurde in einer zweiten Pilotstudie das Chemolumineszenzverfahren verwendet, bei dem Oxidationsreaktionen von Zellen zur Bestimmung der Zellzahl einer Blutprobe ausgenutzt werden können. Mit diesem Verfahren wurde ebenfalls ein deutliches Absinken der Leukozytenzahl nach Hypnose festgestellt.

In einer weiteren Pilotstudie war von den Versuchspersonen nach einer Hypnosephase von 25 Minuten je eine von drei unterschiedlichen Tätigkeiten auszuführen - Kniebeugen, Videospiel oder ruhiges Sitzen. Auch hier zeigte sich wieder ein Absinken der Leukozytenzahl von 26 % nach Hypnose. Um die Dauer des Anstiegs der Leukozytenzahl nach Hypnose zu messen, wurde die Leukozytenzahl im Abstand von 0, 10, 20 und 30 Minuten nach Hypnose bestimmt. Über Regressionsgleichungen wurde die Zeit für den Anstieg der Leukozyten bis zum Erreichen des Ausgangswertes vor Hypnose geschätzt. Die Dauer des Anstiegs war von der Art der Tätigkeit nach Hypnose abhängig: Sind nach Hypnose Kniebeugen auszuführen, ist der Ausgangswert für die Leukozytenzahl schon nach 24 Minuten erreicht, beim Videospiel hingegen erst nach 82 Minuten und bei ruhigem Sitzen nach 157 Minuten. Der kurzfristige Anstieg der Leukozytenzahl zeigt, dass die Leukozyten die Blutgefäße nicht verlassen haben; in das Gewebe ausgetretene Leukozyten kehren nicht in

die Blutbahn zurück. Die relativ kurze Zeit des Leukozytenanstiegs nach Hypnose spricht gegen eine Zufuhr aus den Leukozytendepots, die Stunden in Anspruch nehmen würde. Die unterschiedliche Dauer bis zur Rückkehr der Leukozyten in Abhängigkeit von der Tätigkeit nach Hypnose deutet auf eine Beteiligung des Sympathikus an der kurzfristigen Änderung der Leukozytenzahl.

In Experiment I, das die Pilotphase abschloß, wurde versucht, die Beteiligung des Sympathikus an der Änderung der Leukozytenzahl über die Messung des Katecholaminspiegels nachzuweisen: Vor und nach den Bedingungen Hypnose, Streß und einer Ruhebedingung wurden Blutproben entnommen und Urinproben von 12 Versuchspersonen gegeben. Aus den Urinproben wurde die Vanillinmandelsäure, ein Stoffwechselprodukt von Katecholaminen, bestimmt. Im Vergleich zu den Kontrollbedingungen zeigte sich wieder ein signifikantes Absinken der Leukozyten nach Hypnose. Die Abnahme der Leukozyten nach Hypnose war von einer signifikanten Abnahme der Vanillinmandelsäure begleitet, die nicht in der Streß- bzw. Ruhebedingung auftrat. Das Ergebnis stützt die Annahme, daß die Änderung der Leukozytenzahl über das sympathische Erregungsniveau vermittelt wird.

Im Literaturteil der Arbeit werden zunächst die beiden psychophysiologischen Regulationssysteme dargestellt, die sympathiko-adrenomedulläre Achse (SAM) und die Hypophysen-adrenokortikale Achse (HAK), über die psychische und physiologische Vorgänge verbunden sind. Als hormonelle Indikatoren der Tätigkeit der SAM-Achse gelten die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin und der Tätigkeit der HAK-Achse u.a. Kortisol. Da in den folgenden Experimenten Veränderungen im Blutbild als Folge unterschiedlicher geistiger Tätigkeiten (Erleben von Ruhebildern in Hypnose und geistige Belastung durch Kopfrechnen oder Farb-Wort-Konflikt) untersucht werden, folgt eine Darstellung der physiologischen Folgen von Streß und Hypnose. Bei der Darstellung von 'Streß' und 'Hypnose' wurde klar, daß beide Begriffe nicht als theoretische

Konstrukte verwendbar sind. Beide Begriffe werden im folgenden als Abkürzungen für Aufgabenstellungen bzw. Handlungsanweisungen verwendet, von denen bekannt ist, daß sie zu physiologischen Änderungen führen.

Nach Darstellung der Komponenten des Blutbildes, d.h. der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und ihrer Untergruppen, den Neutrophilen, Lymphozyten und Monozyten (Differentialblutbild), der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten) und der vorliegenden experimentellen Befunde zur zentralnervösen Änderung des Blutbildes, werden aus der verarbeiteten Literatur verschiedene Hypothesen der zentralnervösen Beeinflussung der Leukozytenzahl abgeleitet. Die Hypothesen beziehen sich nur auf physiologische Vorgänge in der Folge psychischer Vorgänge, nicht aber auf die Frage, auf welche Weise psychische Vorgänge physiologische beeinflussen - eine Frage, die im Rahmen des klassischen "Leib-Seele" Problems der Philosophie zu klären ist.

Für die kurzfristige Änderung der Leukozytenzahl erschien die Änderung der Haftfähigkeit der Leukozyten, die u.a. über den Adrenalinpiegel gesteuert wird, als ein plausibler Mechanismus: Wie der hämatologischen Literatur zu entnehmen ist, befindet sich nur etwa die Hälfte der Leukozyten in den Blutgefäßen in der Zirkulation, die andere haftet an den Blutgefäßen. Nach Hypnose nimmt vermutlich die AdrenalinKonzentration im Blut ab und damit sollte die Haftfähigkeit der Leukozyten zunehmen. Da nach Hypnose mehr Leukozyten an den Gefäßwänden haften, befinden sich weniger Leukozyten in der Zirkulation und damit weniger in der Blutprobe, die nur die zirkulierenden Leukozyten erfasst.

Auf die kurzfristigen zentralnervösen Änderungen in der Zahl von Erythrozyten und Thrombozyten - beide Zellarten haften nicht in gesunden Blutgefäßen - trifft vermutlich ein anderer Mechanismus zu: Eine Zunahme von Noradrenalin geht mit geringfügigen Änderungen des Plasmavolumens einher: Bei einer zentralnervösen Änderung des Norad-

renalinspiegels sollte es dann zu einer Verschiebung des Verhältnisses von festen Blutbestandteilen (Zellen) zu flüssigen (Plasma) kommen.

Diese Hypothesen werden durch die experimentellen Ergebnisse bestätigt. In Experiment II/III nahmen die Katecholamine nach Hypnose ab und nach Streß zu und kovariierten signifikant mit der Leukozytenzahl. Experiment IV zeigte in vitro, daß die Haftfähigkeit der Leukozyten nach Streß ab- und nach Hypnose zunimmt. Da die Änderung der Leukozytenzahl in Experiment II/III auch mit der NoradrenalinKonzentration kovarierte und nicht nur mit dem Adrenalinpiegel, wird auch eine hämodynamische Erklärung der Abnahme der Leukozytenzahl in Betracht gezogen (Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes erleichtert das Anhaften in den Gefäßen). Bezüglich der Erythrozyten- und Thrombozytenzahl ergab sich die erwartete signifikante Kovarianz mit der Änderung des Plasmavolumens. Die Bedingungen von Experiment II/III hatten nur einen Einfluß auf die Katecholamine, nicht aber auf die KortisolKonzentration im Blut.

Experiment V untersuchte eine längerfristige Änderung der Leukozytenzahl. Dazu wurden über einen Versuchstag verteilt jeweils fünf Hypnosen bzw. fünf Streßphasen von je 25 Minuten Dauer im Abstand von je zwei Stunden durchgeführt. Jeweils vor und nach einer Bedingungsdurchführung wurde eine Blutprobe entnommen. Neben der schon bekannten kurzfristigen Abnahme der Leukozyten unmittelbar nach den einzelnen Hypnosephasen traten auch Verschiebungen im Differentialblutbild auf: In der Hypnosebedingung nahmen die Lymphozyten zu und die neutrophilen Leukozyten ab. In der Streß-Bedingung war es umgekehrt, d.h. die neutrophilen Leukozyten nahmen zu und die Lymphozyten nahmen ab. Zusammen mit der signifikanten Zunahme von "jungen", stabkernigen Leukozyten am Ende des Versuchstages in der Streßbedingung, die bei vermehrter Zufuhr von Leukozyten aus dem Knochenmark auftritt, belegen die Verschiebungen im Differentialblutbild eine längerfristige Änderung der Leukozytenzahl.

In der abschließenden Diskussion wird nach einer zusammenfassenden Beantwortung der Fragestellung ein Modell der kurzfristigen Abnahme der Leukozytenzahlen nach Hypnose dargestellt, das den Einfluß der Vorstellung entspannender Szenen in Hypnose über verschiedene Stufen bis zur Änderung der Leukozytenzahl in der Blutprobe beschreibt.

8. LITERATURVERZEICHNIS

A

- Ader, R. Psychoneuroimmunology. New York: Academic Press, 1981.
- Ader, R. & Cohen, N. CNS-immune system interactions: Conditioning phenomena. *The Behavioral and Brain Sciences*, 1985, 8, 379-394.
- Ader, R., Felten, D.L. & Cohen, N. Interactions between the brain and the immune system. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 1990, 30, 561-602.
- Ader, R., Felten, D.L. & Cohen, N. Psychoneuroimmunology. New York: Academic Press, 1991.
- Akerstedt, T., Gillberg, M., Hjemdahl, P., Sigurdson, K., Gustavsson, I., Daleskog, M. & Pollare, T. Comparison of urinary and plasma catecholamine responses to mental stress. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1983, 117, 19-26.
- Akpinar, S., Ulett, G.A. & Itil, T.M. Hypnotizability predicted by digital computer-analyzed EEG pattern. *Biological Psychiatry*, 1971, 3, 387-392.
- Allen, M.T., Boquet, A. & Shelley, K.S. Cluster analyses of cardiovascular responsivity to three laboratory stressors. *Psychosomatic Medicine*, 1991, 53, 272-288.
- Allington, H.V. Review of the psychotherapy of warts. *AMA Archives of Dermatology and Syphilology*, 1952, 66, 316-326.
- Altschule, M.D. Bodily physiology in mental and emotional disorders. New York: Grune & Stratton, 1953.
- Amadeo, M. & Yanovski, A. Evoked potentials and selective attention in subjects capable of hypnotic analgesia. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1975, 23, 200-210.

- Ambrus, C., Ambrus, J., Johnson, G., Packman, E., Chernick, W., Back, N. & Harrison, J. Role of the lungs in regulation of the white blood cell level. *American Journal of Physiology*, 1954, 178, 33.
- Andersen, V. Autoradiographic studies of eosinophil kinetics: Effects of cortisol. *Cell and tissue kinetics*, 1969, 2, 139-146.
- Andreassi, J.L., Balinsky, B., Gallichio, J.A., De Simone, J.J. & Mellers, B.W. Hypnotic suggestion of stimulus change and visual cortical evoked potential. *Perceptual and Motor Skills*, 1976, 42, 371-378.
- Andren, L., Wadenvik, H., Kutti, J. & Hansson, L. Stress and platelet activation. *Acta Haematologica*, 1983, 70, 302-306.
- Anisman, H., Kokkinidis, L. & Sklar, L.S. Neurochemical consequences of stress. In: Burchfield, S. (Hrsg.) *Stress: Psychological and physiological interactions*. Washington: Hemisphere, 1985.
- Appley, M.H. & Trumbull, R. (Hrsg.), *Psychological stress*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1967.
- Appley, M.H. & Trumbull, R. On the concept of psychological stress. In: Monat, A. & Lazarus, R.S. (Hrsg.) *Stress and Coping*. New York: Columbia University Press, 1977.
- Apter, M.J. & Svebak, S. Stress from the reversal theory perspective. In: Spielberger, C.D., Sarason, I.G. & Strelau, J. (Hrsg.), *Stress and anxiety*, Vol. 12. New York: Hemisphere, 1989.
- Arendt-Nielsen, L., Zachariae, R. & Bjerring, P. Quantitative evaluation of hypnotically suggested hyperaesthesia and analgesia by painful laser stimulation. *Pain*, 1990, 42, 243-251.
- Asterita, M.F. *The physiology of stress*. New York: Human Sciences, 1985.
- Athens, J.W., Haab, O.P., Raab, S.O., Mauer, A.M., Ashenbrucker, H., Cartwright, G.E. & Wintrobe, M.M. Leukokinetic studies. IV. The total blood, circulating and marginal granulocyte pools and the granulocyte

turnover rate in normal subjects. *The Journal of Clinical Investigation*, 1961, 40, 989-995.

Ayers, A.B., Davies, B.N., Withrington, P.G. Responses of the isolated, perfused human spleen to sympathetic nerve stimulation, catecholamines and polypeptides. *British Journal of Pharmacology*, 1972, 44, 17-30.

B

Baade, E., Ellertsen, B., Backer Johnson, T. & Ursin, H. Physiology, psychology, and performance. In: Ursin, H., Baade, E. & Levine, S. (Hrsg.), *Psychobiology of Stress*. New York: Academic Press, 1978.

Badian, M., Appel, E., Palm, D., Rupp, W., Sittig, W. & Taeuber, K. Standardized mental stress in healthy volunteers induced by delayed auditory feedback (DAF). *European Journal of Clinical Pharmacology*, 1979, 16, 171-176.

Baer, L., Ackerman, R., Surmon, O., Correia, J., Griffith, J., Alpert, N. & Hackett, T. PET studies during hypnosis and hypnotic suggestion. In: Berner, P. (Hrsg.), *Psychiatry: The state of the art, biological psychiatry, higher nervous activity*. New York: Plenum, 1985.

Bakan, P. & Svorad, D. Resting EEG alpha and asymmetry of reflective lateral eye movements. *Nature*, 1969, 223, 975-976.

Banyai, E. & Hilgard, E.R. A comparison of active-alert hypnotic induction with traditional relaxation induction. *Journal of Abnormal Psychology*, 1976, 85, 218-224.

Balthazard, C.G. & Woody, E.Z. The spectral analysis of hypnotic performance with respect to "absorption". *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1992, 40, 21-43.

Barabasz, A.F. EEG alpha, skin conductance and hypnotizability in Antarctica. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1980, 28, 63-74.

- Barabasz, A.F. & Lonsdale, C. Effects of hypnosis on P300 olfactory evoked potential amplitudes. *Journal of Abnormal Psychology*, 1983, 92, 520-523.
- Barabasz, A.F. & Barabasz, M. Effects of restricted environmental stimulation: Enhancement of hypnotizability for experimental and chronic pain control. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1989, 37, 217-231.
- Barber, T.X. Hypnotizability, suggestibility and personality: V. A critical review of research findings. *Psychological Reports*, 1964, 14, 299-320.
- Barber, T.X. Hypnosis: A scientific approach. New York: Van Nostrand, 1969.
- Barber, T. X. & Calverly, D. S. Toward a theory of "hypnotic" behavior: Enhancement of strength and endurance. *Canadian Journal of Psychology*, 1964, 18, 156-167.
- Barber, T.X. & Coules, J. Electrical skin conductance and galvanic skin response during "hypnosis". *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1959, 7, 79-92.
- Barber, T. X. & Deeley, D. C. Experimental evidence for a theory of hypnotic behavior: I. "Hypnotic" color-blindness without "hypnosis". *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1961, 9, 79-86.
- Barnes, R.F., Raskind, M., Gumbrecht, G. & Halter, J.B. The effects of age on the plasma catecholamine response to mental stress in man. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1982, 54, 64-69.
- Baum, A., Grunberg, N.E. & Singer, J.E. The use of psychological and neuroendocrinological measurements in the study of stress. *Health Psychology*, 1982, 1, 217-236.
- Beck, E.C. & Barolin, G.S. The effect of hypnotic suggestion on evoked potentials. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1965, 140, 154-161.

- Beer, A.G. Über die nervös-humorale Regulation des Blutes. *Folia Haematologica*, 1942, 66, 222-298.
- Begemann, H. & Rastetter, J. *Klinische Hämatologie*. Stuttgart: Thieme, 1986.
- Bell, R.W., Reisner, G. & Linn, T. Recovery from electroconvulsive shock as a function of infantile stimulation. *Science*, 1961, 133, 1428.
- Benedict, C.R., Fillenz, M. & Stanford, C. Changes in plasma noradrenalin concentrations as a measure of release rate. *British Journal of Pharmacology*, 1978, 64, 305-309.
- Bennett, H.L., Benson, D.R. & Kuiken, D.A. Preoperative instructions for decreased bleeding during spine surgery. Paper presented to the American Society of Anesthesiologists Annual Convention, Las Vegas, October 21, 1986.
- Bensen, V.B. One hundred cases of post-anesthetic suggestion in the recovery room. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1971, 14, 9-15.
- Benson, H. *The relaxation response*. New York: Morrow, 1975.
- Bernard, J. The eudaemonists. In: Klausner, S.Z. (Hrsg.), *Why man takes chances: Studies in Stress Seeking*. New York: Doubleday & Co., 1968
- Besedovsky, H.O.; Sorkin, E.; Felix, D. & Haas, H. Hypothalamic changes during the immune response. *European Journal of Immunology*, 1977, 7, 323-325.
- Besedovsky, H.O.; Del Rey, A.; Sorkin, E.; Da Prada, M.; Burri, R. & Honegger, C. The immune response evokes changes in brain noradrenergic neurons. *Science*, 1983, 221, 564-566.
- Bettelheim, B. *The informed heart: Autonomy in a mass age*. New York: Free Press, 1943.
- Bier, W. Beitrag zur Beeinflussung des Kreislaufes durch psychische Vorgänge. *Zeitschrift für Klinische Medizin*, 1930, 113, 762.

Birbaumer, N. Psychophysiologische Grundlagen. In: Miltner, W., Birbaumer, N. & Gerber, W.D. (Hrsg.), Verhaltensmedizin. Berlin: Springer, 1986.

Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. Biologische Psychologie. Springer: Berlin, 1990.

Bjorksten, B., Jung, B., Tagsio, B.B. & Broth, D. Delayed hypersensitivity responses in children after local cutaneous anaesthesia. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1987, 76, 935-938.

Black, S. Inhibition of immediate-type hypersensitivity response by direct suggestion under hypnosis. *British Medical Journal*, 1963, April 6, 925-929. (a)

Black, S. Shift in dose-response curve of Prausnitz-Küstner reaction by direct suggestion under hypnosis. *British Medical Journal*, 1963, April 13, 990-992. (b)

Black, S., Humphrey, J.H. & Niven, J.S.F. Inhibition of Mantoux reaction by direct suggestion under hypnosis. *British Medical Journal*, 1963, 6, 1649-1652.

Blanc, G., Herve, D., Simon, H., Lisoprawski, A., Glowinski, J. & Tassin, J.P. Response to stress of mesocortical-frontal dopaminergic neurons after long-term isolation. *Nature*, 1980, 284, 265-276.

Blum, G. S., Programming people to simulate machines. In: S. S. Tomkins & S. Messick (Hrsg.), Computer simulation of personality: Frontier of psychological theory. New York: Wiley, 1963.

Bongartz, W. Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C. (Deutsche Übersetzung), Universität Konstanz, 1982.

Bongartz, W. German norms for the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1985, 33, 131-139.

Bongartz, W. Abnahme von Plasmacortisol und weissen Blutzellen nach Hypnose. *Experimentelle und Klinische Hypnose*, 1986, 2, 101 - 108.

Bongartz, W. Schmerz und Hypnose. *Gazette Medicale*, 1990, 6, 495-501. (a)

Bongartz, W. Hypnose und immunologische Funktionen. In: Revenstorf, D. (Hrsg.) *Klinische Hypnose*. Berlin: Springer, 1990, 116-136. (b)

Bongartz, W. The mechanism of hypnotic control of white blood cell count. In: van Dyck, R., Spinhoven, Ph., van der Does, A.J.W., van Rood, Y.R. & de Moor, W.: *Hypnosis: Current theory, research and practice*. Amsterdam: VU University Press, 1990 (c)

Bongartz, W. Treatment of phantom limb pain by "animal magnetism": A case report. *Swedish Journal of Hypnosis*, 1991, 18,, 121-126.

Bongartz, B. & Bongartz, W. *Hypnose*. Zürich: Kreuz, 1988.

Bongartz, W., Lyncker, I. & Kossmann, K.T. Central nervous influences on white blood cell count and urinary levels of catecholamines and vanillyl mandelic acid. *Swedish Journal of Hypnosis*, 1987, 14, 52-61.

Bongartz, W. (Hrsg.), Gheorghiu, V.A. & Bongartz, B. (Mithrsg.), *Hypnosis: 175 years after Mesmer. Recent developements in theoretical and applied hypnosis*. Konstanz: Universitätsverlag, 1992.

Boggs, D.R., Athens, J.W., Cartwright, G.E., et al. The effect of adrenal glucocorticosteroids upon the cellular composition of inflammatory exudates. *The American Journal of Pathology*, 1964, 44, 763-773.

Boorstin, D.J. *The discoverers*. New York: Random, 1983.

Borysenko, M. & Borysenko, J. Stress, behavior, and immunity. *General Hospital Psychiatry*, 1982, 4, 59-67.

Bourne, P.G., Rose, R.M. & Mason, J.W. Urinary 17-OHCS levels: Data on seven helicopter ambulance medics in combat. *Archives of General Psychiatry*, 1967, 17, 104-110.

Bowers, K. S., *Hypnosis for the seriously curious*. Monterey, California: Brooks, 1976.

- Bowers, K.S. Time distortion and hypnotic ability: Underestimating the duration of hypnosis. *Journal of Abnormal Psychology*, 1979, 88, 435-439.
- Bowers, K. S. & Bowers, P. G., Hypnosis and creativity: A theoretical and empirical rapprochement. In: E. Fromm & R. E. Shor (Hrsg.): *Hypnosis: Research Developments and Perspectives*. Chicago: Aldine-Atherton, 1972.
- Boxer, L.A., Allen, J.M. & Baehner, R.L. Diminished polymorphonuclear leukocyte adherence. Function dependent on release of cyclic AMP by endothelial cells after stimulation of beta-receptors by epinephrine. *The Journal of Clinical Investigation*, 1980, 66, 268-274. (a)
- Boxer, L.A., Allen, J.M., Schmidt, M. Yoder, M. & Baehner, R.L. Inhibition of polymorphonuclear leukocyte adherence by prostacyclin. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1980, 95, 672-678. (b)
- Braid, J., *Neurypnology; or the rationale of nervous sleep, considered in relation with animal magnetism*. London: Churchill, 1843.
- Bridges, P.K. & Jones, M.T., The diurnal rhythm of plasma cortisol concentration in depression. *British Journal of Psychiatry*, 1966, 112, 1257-1261.
- Brod, J., Fencl, V., Hejl, Z. & Jirka, J. Circulatory changes underlying blood pressure elevation during acute emotional stress (mental arithmetic) in normotensive and hypertensive subjects. *Clinical Science*, 1959, 18, 269-279.
- Bromet, E. *Three Mile Island: Mental health findings*. Pittsburg: Western Psychiatric Institute and Clinic, University of Pittsburg, 1980.
- Bronson, F.H. & Eleftheriou, B.E. Adrenal response to fighting in mice: Separation of physical and psychological cause. *Science*, 1965, 147, 627.
- Brooks, W.H., Cross, R.J., Roszman, T.L. & Markesbery, W.R. Neuroimmunomodulation: Neural anatomical basis for impairment and facilitation. *Annals of Neurology*, 1982, 12, 56-61.

- Brosschot, J.F., Smelt, D., De Smet, M., Heijnen, C.J., Olf, M., Ballieux, R.E. & Godaert, G.L.R. Effects of experimental psychological stress on T-lymphocytes and NK cells in man: An exploratory study. *Journal of Psychophysiology*, 1991, 5, 59-67.
- Brosschot, J.F., Benschop, R.J., Godaert, G.L.R., de Smet, M.B., Olf, M. & Heijnen, C.J. & Ballieux, R.E. Effects of experimental psychological stress on distribution and function of peripheral blood cells. *Psychosomatic Medicine*, 1992, 54, 394-406.
- Brown, W. Sleep, hypnosis and mediumistic trance. *Character and Personality*, 1935, 3, 112-126.
- Bryant, R.E. & Sutcliff, M.C. The effect of 3' 5'- adenosine monophosphate on granulocyte adhesion. *The Journal of Clinical Investigation*, 1974, 84, 1241.
- Bulloch, K. Neuroanatomy of lymphoid tissue: A review. In: R.Guillemain, M.Cohn & T.Melnechuk (Hrsg.), *Neural modulation of immunity*. New York: Raven, 1985.
- Bunney, W.E., Mason, J.W. & Hamburg, D.A., Correlations between behavioral variables and urinary 17 - hydroxycorticosteroids in depressed patients. *Psychosomatic Medicine*, 1965, 27, 299-308.
- Buonassisi, V. & Venter, J.C. Hormone and neurotransmitter receptors in an established vascular endothelial cell line. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 1976, 73, 1612-1616.
- Burchfield, S.R. (Hrsg.), *Stress: Psychological and Physiological Interactions*. London: McGraw-Hill, 1985.
- Buske-Kirschbaum, A., Kirschbaum, C., Stierle, H., Lehnert, H. & Hellhammer, D. Conditioned increase of natural killer cell activity (NKCA) in humans. *Psychosomatic Medicine*, 1992, 54, 123-132.
- Butollo, W.H. & Maly, J. Anpassung an die verzögerte Rückmeldung der Lautsprache in einem 3-Tage-Versuch. *Zeitschrift für Experimentelle und Angewandte Psychologie*, 1967, 14, 343-350.

Byrne, D.G. & Byrne, A.E. Occupational stress, type A behavior, and risk of coronary disease. In: Spielberger, C.D., Sarason, I.G., Strelau, J. & Brebner, J.M.T. (Hrsg.), *Stress and anxiety*, Vol. 13, New York: Hemisphere, 1991.

C

Callingham, B.A. & Barrand, M.A. Catecholamines in blood. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1976, 28, 356-360.

Campese, V.M. & DeQuattro, V. Orthostatic hypotension: Causes and Therapy. In: de Groot, L.J (Ed.), *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 1989.

Cannon, W.B. The interrelations of emotions as suggested by recent physiological researches. *American Journal of Psychology*, 1914, 25, 256-282.

Cannon, W.B., Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: An account of recent researches into the function of emotional excitement. New York: Appleton, 1929.

Cannon, W.B. Stresses and strains of homeostasis. *American Journal of Medical Science*, 1935, 189, 1-14.

Cannon, W.B. & de la Paz, D. Emotional stimulation of adrenal secretion. *American Journal of Physiology*, 1911, 27, 64-70.

Carruthers, M., Taggart, P., Conway, N. & Bates, D. Validity of plasma-catecholamine estimations. *Lancet*, 1970, July 11, 62-67.

Cikurel, K. & Gruzelier, J.H. The effect of active-alert hypnotic induction on lateral asymmetry in haptic processing. *British Journal of Experimental and Clinical Hypnosis*, 1990, 1, 17-25.

Cline, M.J. *The white cell*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1975.

Clutter, W.E., Bier, D.M. Shah, S.D. & Cryer, P.E. Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and

hemodynamic actions in man. *The Journal of Clinical Investigation*, 1980, 66, 94-101.

Cogger, W.G. & Edmonston, W.E. Hypnosis and oral temperature: A re-evaluation of experimental techniques. *British Journal of Clinical Hypnosis*, 1971, 2, 76-80.

Cohen, J.J. Immunity and behavior. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1987, 79, 2-5.

Cohen, S. & Williamson, G.M. Stress and infectious disease in humans. *Psychological Bulletin*, 1991, 109, 5-24.

Cohn, J.N. Relationship of plasma volume changes to resistance and capacitance vessel effects of sympathomimetic amines and angiotensin in man. *Clinical Science*, 1966, 30, 267-278.

Colgan, S.M., Faragher, E.B. & Whorwell, P.J. Controlled trial of hypnotherapy in relapse prevention of duodenal ulceration. *Lancet*, 1988, June 11, 1299-1300.

Collison, D.R. Cardiologic applications of the control of the autonomic nervous system by hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1970, 12, 150-156.

Cooper, C.L. & Payne, R. (Hrsg.), *Personality and Stress*. Individual differences in the stress process. New York: Wiley, 1991.

Cox, T. *Stress*. London: McMillan, 1978.

Cox, T. The nature and measurement of stress. *Ergonomics*, 1985, 28, 1155-1163.

Cox, T. & Mackay, C.J. A transactional approach to occupational stress. In: Corlett, E.N. & Richardson, J. (Hrsg.), *Stress, work design and productivity*. Chichester: Wiley, 1981.

Crary, B., Hauser, S.L., Borysenko, M., Kutz, I., Hoban, C., Ault, K.A., Weiner, H.L. & Benson, H. Epinephrine-induced changes in the

distribution of lymphocyte subsets in peripheral blood of humans. *Journal of Immunology*, 1983, 131, 1983, 1178-1181.

Crasilneck, H.B. & Hall, J.A. *Clinical Hypnosis: Principles and Applications*. New York: Grune & Stratton, 1975.

Crawford, H.J. Cognitive and physiological flexibility: Multiple pathways to hypnotic responsiveness. In: Gheorghiu, V.A., Netter, P., Eysenck, H.J. & Rosenthal, R. (Hrsg.), *Suggestion and suggestibility: Theory and research*. Berlin: Springer, 1989.

Crawford, H. J. & Allen, S. N., Enhanced visual memory during hypnosis as mediated by hypnotic responsiveness and cognitive strategies. *Journal of Experimental Psychology: General*, 1983, 112, 662-685.

Crawford, H., Skolnick, B., Benson, D., Gur, R.E. & Gur, R.C. Regional cerebral blood flow in hypnosis and hypnotic analgesia. Vortrag auf dem 10th International Congress of Hypnosis and Psychosomatic Medicine, Toronto, Kanada, August 1985.

Crosson, B., Meinz, R. Laur, E., Williams, D. & Andreychuk, T. EEG alpha training, hypnotic susceptibility, and baseline techniques. *International Journal of Clinical and*

Experimental Hypnosis, 1977, 25, 348-360.

Cutz, E., Chan, W., Track, N., Goth, A. & Said, S. Release of vasoactive intestinal polypeptide in mast cells by histamine liberators. *Nature*, 1978, 275, 661-662.

D

Dale, D.C., Fauci, A.S., Guerry, D. & Wolff, S.M. Comparison of agents producing a neutrophilic leukocytosis in man. *The Journal of Clinical Investigation*, 1975, 56, 808-813.

Damaser, E.C., Shor, R.E. & Orne, M.T. Physiological effects during hypnotically requested emotions. *Psychosomatic Medicine*, 1963, 25, 334-343.

Dana, R.H. & Cooper, G.W. Prediction of susceptibility to hypnosis. *Psychological Reports*, 1964, 14, 251-265.

Dantzer, R. & Kelley, K.W. Stress and immunity: An integrated view of relationships between the brain and the immune system. *Life Sciences*, 1989, 44, 1995-2008.

David, D.S., Grieco, M.H. & Cushman, P.J. Adrenal glucocorticoids after twenty years: A review of their clinically relevant consequences. *Journal of Chronic Diseases*, 1970, 22, 637-711.

Davis, H.A., Gass, G.C. & Bassett, J.R. Serum cortisol to incremental work in experienced and naive subjects. *Psychosomatic Medicine*, 1981, 43, 127-132.

DeBenedittis, G. & Sironi, V.A. Arousal effects of electrical deep brain stimulation in hypnosis. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1988, 36, 96-106.

Deckert, G.H. & West, L.J. The problem of hypnotizability: A review. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1963, 11, 205-235.

De Lee, S.T. Hypnotism in pregnancy and labor. *Journal of the American Medical Association*, 1955, 159, 750-754.

DePascalis, V. & Imperiali, M.G. Personality, hypnotic susceptibility and EEG responses: Preliminary study. *Perceptual and Motor Skills*, 1984, 59, 371-378.

DePascalis, V. & Palumbo, G. EEG alpha asymmetry: Task difficulty and hypnotizability. *Perceptual and Motor Skills*, 1986, 62, 139-150.

DePascalis, V., Silveri, A. & Palumbo, G. EEG asymmetry during covert mental activity and its relationship with hypnotizability. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1988, 36, 38-52.

deQuattro, V., Myers, M. & Campese, V.M. Anatomy and biochemistry of the sympathetic nervous system. In: de Groot, L.J (Ed.), *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 1989.

- Diamond, M. J. Modification of hypnotizability: A review. *Psychological Bulletin*, 1974, 81, 180-198.
- Dimsdale, J.E. Wet holter monitoring: Techniques for studying plasma responses to stress in ambulatory subjects. In: Dembroski, T.M., Schmidt, T.H. & Blümchen, G. (Hrsg.), *Biobehavioral bases of coronary heart disease*. Basel: Karger, 1983.
- Dimsdale, J.E. Generalizing from laboratory studies to field studies of human stress. *Psychosomatic Medicine*, 1984, 46, 463-469.
- Dinarello, C.A. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute-phase response. *New England Journal of Medicine*, 1984, 311, 1413-1418.
- Dixon, W.J. (Hrsg.), *BMDP statistical software*. Berkeley, CA: University of California Press, 1981.
- Doan, C.A. & Wright, C.S. Primary congenital and secondary acquired splenic panhematopenia. *Blood*, 1946, 1, 10-26.
- Dohrenwend, B.S., Krasnoff, L., Askenasy, A.R. & Dohrenwend, B.P. Exemplification of a method for scaling life events: The PERI life events scale. *Journal of Health and Social Behavior*, 1978, 19, 205-229.
- Drummond, P.D. Cardiovascular reactivity in borderline hypertension during behavioral and orthostatic stress. *Psychophysiology*, 1985, 22, 621-628.
- Dudley, D.L., Holmes, T.H., Martin, C.J. & Ripley, H.S. Changes in respiration associated with hypnotically induced emotion, pain and exercise. *Psychosomatic Medicine*, 1963, 26, 46-57.
- Dumas, R.A. Cognitive control in hypnosis and biofeedback. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1980, 28, 53-62.

E

- Edmonston, W.E. Hypnosis and electrodermal responses. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1968, 11, 16-25.

- Edmonston, W.E. The effects of neutral hypnosis on conditioned responses: Implications for hypnosis as relaxation. In: Fromm, E. & Shor, R. E. (Hrsg.), *Hypnosis: Research Developments and Perspectives* (2. Auflage). Chicago: Aldine-Atherton, 1979.
- Edmonston, W. E., *Hypnosis and relaxation*. New York: Wiley, 1981.
- Edmonston, W.E. & Grotevant, W.R. Hypnosis and alpha density. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1975, 17, 221-232.
- Ellenberger, H.F. *Die Entdeckung des Unbewussten*, 2 Bde. Bern: Huber, 1973.
- Engel, R.R., Müller, F., Münch, U. & Ackenheil, M.M. Plasma catecholamine response and autonomic functions during short-time psychological stress. In: Usdin, E., Kvetnansky, R. & Kopin, I.J. (Hrsg.), *Catecholamines and stress*. Amsterdam: Elsevier, 1980.
- English, D. & Gabig, T.G. Differentiation of cellular processes involved in the induction and maintenance of stimulated neutrophil adherence. *Blood*, 1986, 67, 1314-1322.
- Engstrom, D.R., London, P. & Hart, J.T. Hypnotic susceptibility increased by EEG alpha training. *Nature*, 1970, 227, 1261-1262.
- Enquist, B., Bystedt, H. & von Konow, L. Preoperative hypnotherapy and preoperative suggestions in general anesthesia: Somatic responses in maxillo-facial surgery. *Hypnos*, 1991, 18, 72-77.
- Erdelyi, M.H. *Hypermnnesia: The effect of hypnosis, fantasy, and concentration*. In: Pettinati, H.M. (Hrsg.), *Hypnosis and memory*. New York: Guilford, 1988.
- Erickson, M. H., *The induction of color blindness by a technique of hypnotic suggestion*. *Journal of General Psychology*, 1939, 20, 61-89.
- Erickson, M. H., *Deep hypnosis and its induction*. In: LeCron, L.M. (Hrsg.), *Experimental Hypnosis: A symposium of articles on research by many of the world's leading authorities*. New York: MacMillan, 1952.

- Esdaile, J. Hypnosis in medicine and surgery. New York: Julian Press, 1957 (reprint).
- Estabrooks, G.H. The psychogalvanic reflex in hypnosis. *Journal of General Psychology*, 1930, 3, 150-157.
- von Euler, U.S. & Hellner, S. Excretion of noradrenaline and adrenaline in muscular work. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1952, 26, 183-191.
- Evans, F.J. An experimental indirect technique for the induction of hypnosis without awareness. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1967, 15, 72-85.
- Evans, F.J. Hypnosis and sleep: Techniques for Exploring cognitive activity during sleep. In: Fromm, E. & Shor, R. E. (Hrsg.), *Hypnosis: Research Developments and Perspectives*. Chicago: Aldine-Atherton, 1972.
- Evans, F.J. The placebo response in pain reduction. *Advances in Neurology*, 1974, 4, 289-296.
- Evans, F.J., Hypnosis and sleep: Techniques for exploring cognitive activity during sleep. In: Fromm, E. & Shor, R. E. (Hrsg.), *Hypnosis: Research Developments and Perspectives (2. Auflage)*. Chicago: Aldine-Atherton, 1979.
- Evans, F.J. & Schmeidler, D. Reliability of two observers scoring the Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1964, 12, 239-251.
- Evans, F.J., Gustafson, L. A., O'Connell, D. N., Orne, M. T. & Shor, R. E., Sleep-induced behavioral response: Relationship to susceptibility to hypnosis and laboratory sleep patterns. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1969, 148, 467-476.
- Evans, F.J., Gustafson, L. A., O'Connell, D.N., Orne, M.T. & Shor, R.E., Verbally induced behavioral responses during sleep. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1970, 150, 171-187.

- Everly, G.S. A clinical guide to the treatment of the human stress response. New York: Plenum, 1989.
- Ewer, T.C. & Stewart, D.E. Improvement in bronchial hyperresponsiveness in patients with moderate asthma after treatment with a hypnotic technique: A randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 1986, 293, 1129-1132.
- Ewing, J. Theories on the nature of cancer. In: Ewing, J., *Neoplastic Diseases*. Philadelphia: Saunders, 1940.
- F
- Farah, M.J. Is visual imagery really visual? Overlooked evidence from neuropsychology. *Psychological Review*, 1988, 95, 307-317.
- Fahrenberg, J., Walschburger, P., Foerster, F., Myrtek, M. & Müller, W. *Psychophysiologische Aktivierungsforschung. Ein Beitrag zu den Grundlagen der multivariaten Emotions- und Streß-Theorie*. München: Minerva, 1979.
- Faria, J.C., De la cause du sommeil lucide ou l'etude de la nature d'homme. Tome 1er. Paris: chez Mme Horiac, 1819.
- Fauci, A.S. & Dale, D.C. The effect of in vivo hydrocortisone on subpopulations of human lymphocytes. *The Journal of Clinical Investigation*, 1974, 53, 240-246.
- Fauci, A.S. Corticosteroids and circulating lymphocytes. *Transplantation Proceedings*, 1975, 7, 37-40.
- Fauci, A.S. & Dale, D.C. Alternate day prednisone therapy and human lymphocyte subpopulation. *The Journal of Clinical Investigation*, 1975, 55, 22-32.
- Fauci, A.S. & Dale, D.C. The effect of hydrocortisone on the kinetics of normal human lymphocytes. *Blood*, 1975, 46, 235-243.

Fauci, A.S., Dale, D.C. & Balow, J.E. Glucocorticosteroid therapy: Mechanisms of action and clinical considerations. *Annals of Internal Medicine*, 1976, 84, 304-315.

Fehr, F.S. & Stern, J.A., The effect of hypnosis on attention to relevant and irrelevant stimuli. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1967, 15, 134-143.

Fellmann, N., Bedu, M., Boudet, G., Mage, M., Sagnol, M., Pequignot, J.M., Claustrat, B., Brun, J., Peyrin, L. & Coudert, J. Inter-relationships between pituitary-adrenal hormones and catecholamines during a 6-day nordic race. *European Journal of Applied Physiology*, 1992, 64, 258-265.

Felten, S.Y. & Felten, D.L. Innervation of lymphoid tissue. In: Ader, R., Felten, D.L. & Cohen, N. (Hrsg.), *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press, 1991.

Fibiger, W. & Singer, G. Physiological changes during physical and psychological stress. *Australian Journal of Psychology*, 1984, 36, 317-326.

Field, E.O., Sharpe, H.B.A., Dawson, K.B., Andersen, V., Killmann, S.A. & Weeke, E. Turnover rate of normal blood lymphocytes and exchangeable pool size in man, calculated from analysis of chromosomal aberrations sustained during extracorporeal irradiation of the blood. *Blood*, 1972, 39, 39-56.

Finer, B. Experience with hypnosis in clinical anaesthesiology. *Opuscula Medica* (Stockholm), 1964, 4, 1-11.

Fiselier, T., Monnens, L., Moerman, E., van Munster, P., Jansen, M. & Peer, P. Influence of the stress of venepuncture on basal levels of plasma renin activity in infants and children. *International Journal of Pediatric Nephrology*, 1983, 4, 181-185.

Foenander, G. & Burrows, G.D. Bilateral EEG alpha activity in hypnosis. In Burrows, G.D., Collison, D.R. & Dennerstein, L.D. (Hrsg.), *Hypnosis* 1979. Amsterdam: Elsevier, 1979.

Folkins, C.H., Lawson, K.D., Opton, E.M. & Lazarus, R.S. Desensitization and the reduction of threat. *Journal of Abnormal Psychology*, 1968, 73, 100-113.

Fosse, E.; Opdahl, H.; Aakvaag, A.; Svennevig, J.L. & Sunde, S. White blood cell populations in patients undergoing major vascular surgery. *Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1985, 19, 247-252.

Frankenhäuser, M. Experimental approaches to the study of catecholamines and emotion. In: Levi, L. (Hrsg.), *Emotions: Their parameters and measurement*. New York: Raven Press, 1975.

Frankenhäuser, M. The sympathetic-adrenal and pituitary-adrenal response to challenge: Comparison between the sexes. In: Dembroski, T.M., Schmidt, T.H. & Blümchen, G. (Hrsg.), *Biobehavioral bases of coronary heart disease*. Basel: Karger, 1983.

Frankenhäuser, M. & Johansson, G. Task demand as reflected in catecholamine excretion and heart rate. *Journal of Human Stress*, 1976, 2, 15-23.

Frankenhäuser, M., Nordheden, B., Myrsten, A. & Post, B. Psychophysiological reactions to understimulation and overstimulation. *Acta Psychologica*, 1971, 35, 298-308.

Frazer, I.H., Collins, E.J., Fox, J.S., Jones, B., Oliphant, R.C. & Mackay, I.R. Assessment of delayed-type hypersensitivity in man: A comparison of the "Multitest" and conventional injection of six antigens. *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1985, 35, 182-190.

Freund, J.L. *Biochemische und korpuskuläre Veränderungen der Blutzusammensetzung unter psychischer Belastung (Streß)*. Köln: Schmidt, 1981.

Freund, J.L. & Regan, H. Zur Frage der Konditionierbarkeit der Veränderungen der Thrombozytenzahl und anderer Komponenten des menschlichen Kapillarblutes. *Blut*, 1977, 34, 139-146.

Friedman, H. & Taub, H. The use of hypnosis and biofeedback procedures for essential hypertension. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1977, 25, 335-347.

Friedman, H. & Taub, H., A six month follow-up of the use of hypnosis and biofeedback procedures in essential hypertension. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1978, 20, 184-188.

Friedman, S.B., Mason, J.W. & Hamburg, D.A. Urinary 17-hydroxycorticosteroid level in parents of children with neoplastic disease. *Psychosomatic Medicine*, 1963, 25, 364-376.

Frier, B.M., Corral, R.J.M., Davidson, N.M., Webber, R.G., Dewar, A. & French, E.B. Peripheral blood cell changes in response to acute hypoglycemia in man. *European Journal of Clinical Investigation*, 1983, 13, 33-39.

Frost, J.W., Dryer, R.L. & Kohlstaedt, K.G. Stress studies on auto race drivers. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1951, 38, 523-525.

Fung, Y.C. *Biodynamics: Circulation*. Berlin: Springer, 1984.

G

Gabrilove, J.L., Volterra, M., Jacobs, M.D. & Soffer, L.J. The effect of the parenteral injection of epinephrine on leukocyte counts in normal subject's and in patients with Addison's disease. *Blood*, 1949, 4, 646-652.

Gaehtgens, P. Flow of blood through narrow capillaries: Rheological mechanisms determining capillary hematocrit and apparent viscosity. *Biorheology*, 1980, 17, 183-189.

Gaehtgens, P., Pries, A.R. & Nobis, U. Flow behavior of white cells in capillaries. In: Meiselman, H.J., Lichtman, M.A. & LaCelle, P.L. (Hrsg.), *White cell mechanics: Basic Science and Clinical Aspects*. New York: Liss, 1984, 147-157.

Gaehtgens, P., Albrecht, K.H. & Kreutz, F. Fahraeus effect and cell screening during tube flow of blood. I. Effect of variation of flow rate. *Biorheology*, 1978, 15, 147-154.

Galbraith, G. C., Cooper, L. M. & London, P., Hypnotic susceptibility and the sensory evoked response. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1972, 80, 509-514.

Galbraith, G.C., London, P., Leibovitz, M.P., Cooper, L.M. & Hart, J.T. EEG and hypnotic susceptibility. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1970, 72, 125-131.

Garrey, W.E. & Butler, V. Physiological leucocytosis. *American Journal of Physiology*, 1929, 90, 355-356.

Garrity, T.F. & Marx, M.B. Effects of moderator variables on the response to stress. In Burchfield, S. (Hrsg.) *Stress: Psychological and physiological interactions*. Washington: Hemisphere, 1985.

Gheorghiu, V.A. The development of research on suggestibility: Critical considerations. In: Gheorghiu, V.A., Netter, P., Eysenck, H.J. & Rosenthal, R. (Hrsg.), *Suggestion and suggestibility: Theory and research*. Berlin: Springer, 1989.

Gheorghiu, V.A. & Orleanu, P. Dental implant under hypnosis. *American Journal of Hypnosis*, 1982, 25, 68-70.

Gill, M.M. & Brenman, M. *Hypnosis and related states: Psychoanalytic studies in regression*. New York: International Universities Press, 1959.

Ginzberg, R. & Heilmeyer, L. Über die zentralnervöse Regelung des Blutes. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1932, 97, 719-782.

Glass, D.C., Krakoff, L.R., Contrada, R., Hilton, W.F., Kehoe, K., Mannucci, E.G., Collins, C., Snow, B. & Elting, E. Effect of harassment and competition upon cardiovascular and plasma catecholamine responses in Type A and Type B individuals. *Psychophysiology*, 1980, 17, 453-463.

Glass, D.C., Krakoff, L.R., Finkelman, J., Snow, B., Contrada, R. Kehoe, K., Mannucci, E.G., Isecke, W., Collins, C., Hilton, W.F. & Elting, E. Effect of task overload upon cardiovascular and plasma catecholamine

- responses in type A and type B individuals. *Basic and Applied Social Psychology*, 1980, 1, 199-218.
- Goetzl, E.J., Turck, C.W. & Sreedharan, S.P. Production and recognition of neuropeptides by cells of the immune system. In: Ader, R., Felten, D.L. & Cohen, N. (Hrsg.), *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press, 1991.
- Goetzl, E.J., Chemov-Rogan, T., Cooke, M.P., Renold, F. & Payan, D.G. Endogenous somatostatin-like peptides of rat basophilic leukemia cells. *Journal of Immunology*, 1985, 135, 2707-2712.
- Goldberg, A.F. & Lepskaja, M.V. Les alterations des globules blancs au cours du travail physique et intellectuel. *Journal de Physiologie et Pathologie General*, 1926, 24, 715-724.
- Goldberg, A.F. & Lepskaja, M.V. Die Veränderungen der Funktion der blutbildenden Organe während der Muskel- und geistigen Arbeit. *Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin*, 1927, 56, 181-205.
- Golde, D.W. Production, distribution, and fate of neutrophils. In: Williams, W.J., Beutler, E., Erslev, A.J. & Lichtman, M.A. (Hrsg.), *Hematology*. New York: McGraw-Hill, 1983.
- Goldsmith, H.L. & Spain, S. Radial distribution of white cells in tube flow. In: Meiselman, H.J.; Lichtman, M.A. & LaCelle, P.L. (Hrsg.), *White cell mechanics: Basic Science and Clinical Aspects*. New York: Liss, 1984, 131-146.
- Goldstein, D.S., Eisenhofer, G., Sax, F.L., Keiser, H.R. & Kopin, I.J. Plasma norepinephrine pharmacokinetics during mental challenge. *Psychosomatic Medicine*, 1987, 49, 591-605.
- Goldstein, E. & Hilgard, E. Failure of opiate antagonist naloxone to modify hypnotic analgesia. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 1975, 71, 1041-1043.
- Goldwyn, J. The effect of hypnosis on basal metabolism. *Archives of Internal Medicine*, 1930, 45, 109-114.

- Goodall, M. & Berman, M.L. Urinary output of adrenaline, noradrenaline, and 3-methoxy-4-hydroxy-mandelic acid following centrifugation and anticipation of centrifugation. *Journal of Clinical Investigation*, 1960, 39, 1533-1538.
- Graffin, N., Ray, W. & Lundy, R. Hypnose und das EEG. Vortrag gehalten auf der 14. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Hypnose, Bad Lippspringe, Mai 1992.
- Grant, L. The sticking and emigration of white blood cells in inflammation. In: Zweifach, B.W., Grant, L. & McCluskey, R. (Hrsg.), *The inflammatory process*, II. New York: Academic Press, 1973.
- Greenleaf, J.E., Convertino, V.A. & Mangseth, G.R. Plasma volume during stress in man: Osmolality and red cell volume. *Journal of Applied Physiology*, 1979, 47, 1031-1038.
- Greenstadt, L., Yang, L. & Shapiro, D. Caffeine, mental stress, and risk for hypertension: A cross-cultural replication. *Psychosomatic Medicine*, 1988, 50, 15-22.
- Grinker, R.R. & Spiegel, J.P. *Men under Stress*. New York: McGraw-Hill, 1945.
- Gruzelier, J.H. Neuropsychophysiological investigations of hypnosis: Cerebral laterality and beyond. In: van Dyck, R., Spinhoven, Ph., van der Does, A.J.W., van Rood, Y.R. & de Moor, W. (Hrsg.), *Hypnosis: Current theory, research and practice*. Amsterdam: VU University Press, 1990.
- Gundersen, H.J.G. & Christensen, N.J. Intravenous insulin causing loss of intravascular water and albumin and increased adrenergic nervous activity in diabetics. *Diabetes*, 1977, 26, 551-557.
- H
- Haanen, H.C., Hoenderdos, H.T., van Romunde, L.K. et al., Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*, 1991, 18, 72-75.

- Hagberg, J.M., Hickson, R.C., McLane, J.A., Ehsani, A.A. & Winder, W.W. Disappearance of norepinephrine from the circulation following strenuous exercise. *Journal of Applied Physiology*, 1979, 47, 1311-1314.
- Hall, H.R. Hypnosis and the immune system: A review with implications for cancer and the psychology of healing. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1982/83, 25, 92-103.
- Hall, J.G. Sulphated polysaccharides, cortocosteroids and lymphocyte recirculation. *Immunology*, 1986, 57, 275-279.
- Hall, N.R., McGillis, J.P., Spangelo, B.L. & Goldstein, A.L. Evidence that thymosins and other biologic response modifiers can function as neuroactive immunotransmitters. *Journal of Immunology*, 1985, 135, 806s-811s.
- Halper, C., Pivik, T. & Dement, W. An attempt to reduce the REM rebound following REM deprivation by the use of induced waking mentation. Paper presented at the meeting of the Association for the Psychophysiological Study of Sleep, Boston, March 1969. (zitiert in: Evans, F.J. Hypnosis and sleep: Techniques for Exploring cognitive activity during sleep. In: Fromm, E. & Shor, R. E. (Hrsg.), *Hypnosis: Research Developments and Perspectives*. Chicago: Aldine-Atherton, 1972.)
- Ham, M.W. & Spanos, N.P. Suggested auditory and visual hallucinations in task-motivated and hypnotic subjects. *American Journal of Clinical Hypnosis*. 1974, 17, 94-101.
- Hamburg, D.A., Hamburg, B. & deGoza, S. Adaptive problems and mechanisms in severely burned patients. *Psychiatry*, 1953, 16, 1-20.
- Handlon, J.H., Wadson, R.W., Fushman, J.R., Sachar, E.J., Hamburg, D.A. & Mason, J.W. Psychological factors lowering plasma 17-hydroxycorticosteroid concentration. *Psychosomatic Medicine*, 1962, 24, 535-541.

- Harlow, C.M. & Seyle, H. The blood picture in the alarm reaction. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1937, 36, 141-144.
- Hartley, L.H., Mason, J.W., Hogan, R.P., Jones, L.G. Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Wherry, F.E., Pennington, L.L. & Ricketts, P.T. Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. *Journal of Applied Physiology*, 1972, 33, 602-606. (a)
- Hartley, L.H., Mason, J.W., Hogan, R.P., Jones, L.G. Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Wherry, F.E., Pennington, L.L. & Ricketts, P.T. Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. *Journal of Applied Physiology*, 1972, 33, 607-610. (b)
- Hautkappe, H. & Bongartz, W. Heart Rate Variability as an Indicator for Post-Hypnotic Amnesia in Real and Simulating Subjects. In: Bongartz, W. (Hrsg.), Gheorghiu, V.A. & Bongartz, B. (Mithrsg.), *Hypnosis: 175 years after Mesmer. Recent developments in theoretical and applied hypnosis*. Konstanz: Universitätsverlag, 1992.
- Haynes, B.F. & Fauci, A.S. The differential effect of in vivo hydrocortisone on the kinetics of subpopulations of human peripheral blood T lymphocytes. *The Journal of Clinical Investigation*, 1978, 61, 703-707.
- Haywood, H.C. Differential effects of delayed auditory feedback on palmar sweating, heart rate, pulse pressure. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1963, 6, 181-186.
- Henry, J.P. & Stephens, P.M. Stress, health, and the social environment. A sociobiologic approach to medicine. Berlin: Springer, 1977.
- Hepps, R.B. & Brady, J.P. Hypnotically induced tachycardia: An experiment with simulating controls. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1967, 145, 131-137.
- Herbst, T.J. Raichle, M.E. & Ferrendelli, J.A., Beta-adrenergic regulation of adenosine 3'5'-monophosphate concentration in brain microvessels. *Science*, 1979, 204, 330-332.

- Hess, W. R., The functional organization of the diencephalon. J. R. Hughes (Ed.). New York: Grune & Stratton, 1957.
- Hetzel, B.S., Schottstaedt, W.W., Grace, W.J. & Wolff, H.G. Changes in urinary 17-hydroxycorticosteroid excretion during stressful life experiences in man. *Journal of Clinical Endocrinology*, 1955, 15, 1057-1068.
- Hilgard, E.R. Hypnotic susceptibility. New York: Harcourt, Brace & Jovanovich, 1965.
- Hilgard, E.R. Divided consciousness. Multiple controls in human thought and action. New York: Wiley, 1977.
- Hilgard, E.R. & Cooper, L.M. Spontaneous and suggested posthypnotic amnesia. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1965, 13, 261-273.
- Hilgard, E.R. & Hilgard, J.R. Hypnosis in the relief of pain. Los Altos, California: Kaufmann, 1975.
- Hilgard, J.R. & LeBaron, S. Relief of anxiety and pain in children and adolescents with cancer: Quantitative measures and clinical observations. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1982, 30, 417-442.
- Hinkle, L.E. The concept of "stress" in the biological and social sciences. *Science, Medicine and Man*, 1973, 1, 31-48.
- Hinkle, L.E., Christenson, W.N., Kane, F.D., Ostfeld, A.M., Thetford, W.N. & Wolff, H.G. An investigation of the relations between life experience, personality characteristics, and general susceptibility to illness. *Psychosomatic Medicine*, 1958, 20, 278-295.
- Hinton, J.W. Stress model development and testing by group psychometrics and one-subject psychophysiology. In: Spielberger, C.D., Sarason, I.G., Strelau, J. & Brebner, J.M.T. (Hrsg.), *Stress and anxiety*, Vol. 13. New York: Hemisphere, 1991.

- Hoagland, H., Elmadjian, F. & Pincus, G. Stressful psychomotor performance and adrenal cortical function as indicated by the lymphocyte response. *Journal of Clinical Endocrinology*, 1946, 6, 301-311.
- Hoff, F. Über Verteilungsleucocytose und "echte" Leucocytose. *Zeitschrift für klinische Medizin*, 1935, 129, 137-153.
- Hoff, F. Zentralnervöse und humorale Regulationsmechanismen der Zellzahlen und ihre Störungen: Vegetatives Nervensystem. In: Heilmeyer, L. & Hittmair, A. (Hrsg.), *Handbuch der gesamten Hämatologie*, 2. Bd., 2. Teil, 1. Halbband. München: Urban & Schwarzenberg, 1959.
- Hoff, F. & von Linhardt, S. Über zentralnervöse Regulation des Blutes. *Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin einschließlich experimentelle Chirurgie*, 1928, 63, 277-297.
- Holl, R., Fehm, H.L., Voigt, K.H. & Teller, W. The "midday surge" in plasma cortisol induced by mental stress. *Hormone and Metabolic Research*, 1984, 16, 158-159.
- Holmes, T.H. & Masuda, M. Life change and illness susceptibility. In: Dohrenwend, B.S. & Dohrenwend, B.P. (Hrsg.), *Stressful life events: Their nature and effects*. New York: Wiley, 1974.
- Holmes, T.H. & Rahe, R. The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 1967, 11, 213-218.
- Holroyd, J. Hypnosis applications in psychological research. *Imagination, Cognition and Personality*, 1985, 5, 103-116.
- Holroyd, K.A. & Lazarus, R.S. Stress, coping and somatic adaptation. In: Goldberger, L. & Breznitz, S. (Hrsg.), *Handbook of stress: Theoretical and clinical aspects*. New York: Free Press/Macmillan, 1982.
- Hopkins, M.B., Jordan, J.M. & Lundy, R.M. The effects of hypnosis and of imagery on bleeding time. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1991, 39, 134-139.
- Horowitz, M.J. (Hrsg.), *Hysterical Personality*. New York: Aronson, 1977.

Howley, E.T., Skinner, J.S., Mendez, J. & Buskirk, E.R. Effect of different intensities of exercise on catecholamine excretion. *Medicine and Science in Sports*, 1970, 2, 193-196.

Hughes, D.E. & Bowers, K.S. Hypnotic ability as a mediator of heart rate responsiveness to imagery. Vortrag auf dem 38th Annual Meeting of the Society for Clinical and Experimental Hypnosis, Los Angeles, 1987.

Hull, C. L., *Hypnosis and suggestibility: An experimental approach*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1933.

Humphreys, R.J. & Raab, W. Response of circulating eosinophils to Nor-Epinephrine, Epinephrine and emotional stress in humans. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1950, 74, 302-303.

I J

Im, S.Y., Wiedmeier, S.E., Cho, B.H., Lee, D.G., Beigi, M. & Daynes, R.A. Dual effects of pertussis toxin on murine neutrophils in vivo. I. Pertussis toxin inhibits extravasation potential of mature neutrophils while simultaneously stimulating granulopoiesis. *Inflammation*, 1989, 13, 707-726.

Jackson, T.L., Barkley, R.A. & Pashko, S.M. The effects of hypnotic induction versus high motivation on oral temperature. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1976, 24, 22-28.

Jacobs, M.A., Spilken, A.Z., Norman, M.M. & Anderson, L.S. Life stress and respiratory illness. *Psychosomatic Medicine*, 1970, 32, 233-242.

Jacobson, E., *Progressive Relaxation*. Chicago: University of Chicago Press, 1929.

Jana, H. Effects of hypnosis on circulation and respiration. *Indian Journal of Medical Research*, 1967, 55, 591-598.

Janda, L.H. & Cash, T.F. Effects of relaxation training upon physiological and self-report indices. *Perceptual and Motor Skills*, 1976, 42, 444.

Jenness, A. & Wible, C.L. Respiration and heart action in sleep and hypnosis. *Journal of General Psychology*, 1937, 16, 197-222.

Johnson, E.H., Cardiovascular reactivity, emotional factors, and home blood pressures in black males with and without a parental history of hypertension. *Psychosomatic Medicine*, 1989, 51, 390-403.

Junstad, M. & Wennmalm, A. On the release of prostaglandin E2 from the rabbit heart following infusion of noradrenaline. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1973, 87, 573-574.

K

Kamarck, T.W., Manuck, S.B. & Jennings, J.R. Social support reduces cardiovascular reactivity to psychological challenge: A laboratory model. *Psychosomatic Medicine*, 1990, 52, 42-58.

Kambara, T., Tatsuomi, Y. & Nakamura, T. The role of polymorphonuclear leukocytes in delayed hypersensitivity skin reactions: Suppressive effects of anti-polymorphonuclear leukocyte serum. *Virchows Archive, B: Cell Pathology Including Molecular Pathology*, 1981, 37, 191-198.

Kamiya, J. Operant control of the EEG alpha rhythm and some of its reported effects on consciousness. In: Tart, C.T. (Hrsg.), *Altered states of consciousness*. New York: Wiley, 1969.

Kanner, A.D., Coyne, J.C., Schaeffer, C. & Lazarus, R.S. Comparison of two modes of stress measurement: Daily hassles and uplifts versus major life events. *Journal of Behavioral Medicine*, 1981, 4, 1-39.

Kasl, S. Epidemiological contribution to the study of work stress. In: Cooper, C.L. & Payne, R. (Hrsg.), *Stress at work*. New York: Wiley, 1978.

Kawakami, M., Seto, K., Terasawa, E., Yoshida, K., Miyamoto, T., Sekiguichi, M. & Hattari, Y. Influence of electric stimulation and lesion in the limbic structure upon biosynthesis of adrenocorticoid in the rabbit. *Neuroendocrinology*, 1968, 3, 337-348.

Kearns, J. *Stress in industry*. London: Priory, 1973.

- Kelsey, R.M. & Guethlein, W. An evaluation of the ensemble averaged impedance cardiogram. *Psychophysiology*, 1990, 27, 24-33.
- Kendall, E.C. *Cortisone*. New York: Scribners, 1971.
- Khansari, D.N., Murgo, A.J. & Faith, R.E. Effects of stress on the immune system. *Immunology Today*, 1990, 11, 170-175.
- Kiecolt-Glaser, J.K. & Glaser, R. Psychological influences on immunity. *Psychosomatics*, 1986, 27, 621-624.
- Kiecolt-Glaser, J.K. & Glaser, R. Methodological issues in behavioral immunology research with humans. *Brain, Behavior, and Immunity*, 1988, 2, 67-68.
- Kiecolt-Glaser, J.K., Glaser, R., Strain, J.C., Stout, J.C., Tarr, K.L., Holliday, J.E. & Speicher, C.E. Modulation of cellular immunity in medical students. *Journal of Behavioral Medicine*, 1986, 9, 5-21.
- von Kirchenheim, C. & Persinger, M.A. Time distortion - a comparison of hypnotic induction and progressive relaxation procedures. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1991, 39, 63-66.
- Kirsch, I. *Changing expectations*. Pacific Grove, California: Brooks/Cole, 1990.
- Kirschenberg, H. Die Veränderungen der Blutviscosität während der Hypnose. *Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1925, 41, 376.
- Kleihauer, E. *Hämatologie*. Berlin: Springer, 1978.
- Klepping, J., Didier, J.P. & Excousse, A. Essai d'évaluation de la capacité d'adaptation à l'effort par détermination de l'élimination urinaire des catécholamines (adrénaline-A-, noradrénaline-NA-) et de l'acide vanillyl-mandélique (VMA). *Revue Suisse de Médecine Sportive*, 1966, 14, 266-278.
- Klimenko, V.M. & Kaplunovsky, A.S. On correlation of changes in neuronal activity of a number of hypothalamic structures during immune

- reorganization in the organism. In: *Self-regulation of pathophysiological mechanisms and adaptive activity of the brain*. Proceedings of the Symposium, Leningrad, 1972 (in Russisch).
- Klimes, I., Svabova, E., Ponec, J., Bakos, P. & Lichardus, B. Acute stress stimulates the red cell sodium pump in rat. *Endocrinologia Experimentalis*, 1984, 18, 249-253.
- Kniker, W.T., Anderson, C.T. & Roumantzieff, M. The Multi-Test System: A standardized approach to evaluation of delayed hypersensitivity and cell-mediated immunity. *Annals of Allergy*, 1979, 43, 73-79.
- Kniker, W.T., Lesourd, B.M., McBryde, J.L. & Corriel, R.N. Cell-mediated immunity assessed by Multitest CMI skin testing in infants and preschool children. *American Journal of Diseases of Children*, 1985, 139, 840-845.
- Knuttgen, H.G., Vogel, J.A. & Poortmans, J. (Hrsg.), *Biochemistry in exercise*. Champaign: Human Kinetics, 1983.
- Komya, E. *Die zentralnervöse Regulation des Blutbildes*. Stuttgart, 1956.
- Kopin, I.J., Eisenhofer, G. & Goldstein, D. Sympathoadrenal medullary system and stress. *Advances in experimental medicine and biology*, 1988, 245, 11-23.
- Korneva, E.A. Beginnings and main directions of psychoneuro-immunology. *International Journal of Psychophysiology*, 1989, 7, 1-18.
- Kossak, H.C. *Hypnose. Ein Lehrbuch*. München: Psychologie Verlags Union, 1989.
- Krantz, D.S., Helmers, K.F., Bairey, N., Nebel, L.E., Hedges, S.M. & Rozanski, A. Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine*, 1991, 53, 1-12.
- Kroger, W.S. & DeLee, S.T. The use of hypnoidal state as an amnesic, analgesic, and anesthetic agent in obstetrics. *American Journal of Obstetrics*, 1943, 46, 655-661.

Kroger, W.S. & Douce, R.G., Hypnosis in criminal investigation. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1979, 27, 358-374.

Kutor, L., Bagdy, G. & Geier, J. Heart-Rate changes in sensory overload (optokinetic stimulation) as a function of sensation-seeking types. In: Spielberger, C.D., Sarason, I.G. & Strelau, J. (Hrsg.), *Stress and anxiety*, Vol. 12. New York: Hemisphere, 1989.

L

LaBaw, W.L. Auto-hypnosis in haemophilia. *Haematologia*, 1975, 9, 103-110.

Labhart, A. *Klinik der inneren Sekretion*. Berlin: Springer, 1978.

Labhart, A. & Müller, J. Wirkungen des Corticotropins. In: Labhart, A. (Hrsg.), *Klinik der inneren Sekretion*, Berlin: Springer, 1978.

Lacey, J.I. Somatic response patterning and stress: Some revisions of activation theory. In: Appley, M.H. & Trumbull, R. (Hrsg.), *Psychological stress: Issues in research*. New York: Appleton, 1967.

Lacey, J.L. & Lacey, B.C. Verification and extension of the principle of autonomic response stereotypy. *American Journal of Psychology*, 1958, 71, 50-73.1

Lake, C.R., Ziegler, M.G. & Kopin, I.J. Use of plasma norepinephrine for evaluation of sympathetic neuronal function in man. *Life Sciences*, 1976, 18, 1315-1326.

Lamas, J.R., del Valle-Inclan, F., Blanco, M.J. & Albo Diaz, A. Spanish norms for the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1989, 37, 264-273.

Langewitz, W., Rüdell, H., Noack, H. & Wachtarz, K. The reliability of psychophysiological examinations under field conditions: Results of repetitive mental stress testing middle-aged men. *European Heart Journal*, 1989, 10, 657-665.

Langner, T.S. A twenty-two item screening scale of psychiatric symptoms indicating impairment. *Journal of Health and Human Behavior*, 1962, 3, 269-276.

Laudenheimer, R. Über die Einwirkung der hypnotischen Suggestion. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1925, 72, 1843.

Lauterbach, W. Intrapersonal conflict, life stress, and emotion. In: Spielberger, C.D., Sarason, I.G., Strelau, J. & Brebner, J.M.T. (Hrsg.), *Stress and anxiety*, Vol. 13. New York: Hemisphere, 1991.

Lazarus, R.S. *Psychological Stress and the Coping Process*. New York: McGraw-Hill, 1966.

Lazarus, R.S. The concepts of stress and disease. In: Levi, L. (Hrsg.), *Society, Stress and Disease: The Psychosocial Environment and Psychosomatic Disease.*, Vol.1. London: Oxford University Press, 1971.

Lazarus, R.S. *Patterns of adjustment*. New York: McGraw-Hill, 1976.

Lazarus, R.S. & Alfert, E. The short-circuiting of threat. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 1964, 69, 105-205.

Lazarus, R.S. & Launier, R. Stress-related transactions between person and environment. In: Pervin, L.A. & Lewis, M. (Hrsg.), *Internal and external determinants of behavior*. New York: Plenum, 1978.

Lazarus, R.S., Speisman, J.E., Mordkoff, A.M. & Davison, L.A. A laboratory study of psychological stress produced by a motion picture film. *Psychological Monographs*, 1962, 76 (34, Whole No. 553).

LeBlanc, J., Cote, J., Jobin, M. & Labrie, A. Plasma catecholamines and cardiovascular responses to cold and mental activity. *Journal of Applied Physiology*, 1979, 47, 1207-1211.

Lee, B.S. Some effects of sidetone delay. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1950, 22, 639-640.

Lee, B.S. Artificial stutter. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 1951, 16, 53-55.

Lehmann, M., Kapp, R., Himmelsbach, M. & Keul, J. Time and intensity dependent catecholamine responses during graduated exercise as an indicator of fatigue and exhaustion. In: Knuttgen, H.G., Vogel, J.A. & Poortmans, J. (Hrsg.), *Biochemistry in exercise*. Champaign: Human Kinetics, 1983.

Lesourd, B. & Winters, W.D. Specific immune responses to skin test antigens following repeated multiple antigen skin tests in normal individuals. *Clinical and Experimental Immunology*, 1982, 50, 635-643.

Levi, L. The urinary output of adrenaline and noradrenaline during different experimentally induced pleasant and unpleasant emotional states. *Psychosomatic Medicine*, 1965, 27, 80-85.

Levi, L. Endocrine reactions during emotional stress. In: Levi, L. (Hrsg.), *Emotional stress*. New York: Elsevier, 1967. (a)

Levi, L. Stressors, stress tolerance, emotions and performance in relation to catecholamine excretion. In: Levi, L. (Hrsg.), *Emotional Stress*. New York: Elsevier, 1967. (b)

Levine, M. Electrical skin resistance during hypnosis. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1930, 24, 937-942.

Levine, S. Plasma-free corticosteroid response to electric shock in rats stimulated in infancy. *Science*, 1962, 135, 795-796.

Lidberg, L., Levander, S., Schalling, D. & Lidberg, Y. Urinary catecholamines, stress, and psychopathy: A study of arrested men awaiting trial. *Psychosomatic Medicine*, 1978, 40, 116-125.

Linde, B. & Hjemdahl, P. Effect of tilting on adipose tissue and sympathetic activity in humans. *American Journal of Physiology*, 1982, 242, H161-H167.

Lindsley, D.B. Attention, consciousness, sleep and wakefulness. In: Field, J. (Hrsg.), *Handbook of physiology: Neurophysiology*. Washington, D.C.: American Physiological Society, 1960.

Ling, N. & Wells, R.M. Plasma catecholamines and erythrocyte swelling following capture stress in a marine teleost fish. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 1985, 82, 231-234.

Liu, J.P., Clarke, I.J., Funder, J.W. & Engler, D. Evidence that the central noradrenergic and adrenergic pathways activate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the sheep. *Endocrinology*, 1991, 129, 200-209.

Loeper, M. & Crouzon, O. L'action de l'adrénaline sur le sang. *Archives de Médecine Expérimentale et d'Anatomie Pathologique*, 1904, 16, 83-108.

Lolait, S.J., Lim, A.T.W., Toh, B.H. & Funder, J.W. Immunoreactive beta-endorphin in a subpopulation of mouse spleen macrophages. *Journal of Clinical Investigation*, 1984, 73, 277-280.

London, P., Hart, J.T. & Leibovitz, M.A. EEG alpha rhythms and susceptibility to hypnosis. *Nature*, 1968, 219, 71-72.

Loth, N. & Kahan, M. Tonsillektomie (Rachenmandeloperation) unter Hypnose. *Experimentelle und Klinische Hypnose*, 1986, 2, 125-128.

Love, A.E.H. *The mathematical theory of elasticity*. New York: Dover, 1944.

Lucia, S.P., Leonard, M.E. & Falconer, E.H. The effect of the subcutaneous injection of adrenaline on the leukocyte count of splenectomized patients. *American Journal of Medical Science*, 1937, 194, 35-43.

Lundberg, U. & Frankenhäuser, M. Psychophysiological reactions to noise as modified by personal control over noise intensity. *Biological Psychology*, 1978, 6, 51-59.

Lundberg, U. & Frankenhäuser, M. Pituitary-adrenal and sympathetic-adrenal correlates of distress and effort. *Journal of Psychosomatic Research*, 1980, 24, 125-130.

Lynn, S.J. & Rhue, J.W. (Hrsg.), *Theories of Hypnosis. Current Models and Perspectives*. London: Guilford, 1991.

M

MacGregor, R.R., Macarak, E.J. & Kefalides, N.A. Comparative adherence of granulocytes to endothelial monolayers and nylon fiber. *The Journal of Clinical Investigation*, 1978, 61, 697-702.

MacKay, J.D., Hayakawa, H. & Watkins, P.J. Cardiovascular effects of insulin: Plasma volume changes in diabetics. *Diabetologia*, 1978, 15, 453-457.

MacLeod-Morgan, C. Hypnotic susceptibility, EEG theta and alpha waves, and hemispheric specificity. In: Burrows, G.D., Collison, D.R. & Dennerstein, L. (Hrsg.), *Hypnosis 1979*. Amsterdam: Elsevier, 1979.

MacLeod-Morgan, C. & Lack, L., Hemispheric specificity: A physiological concomitant of hypnotizability. *Psychophysiology*, 1982, 19, 687-690.

Madden, K.S. & Livnat, S. Catecholamine action and immunologic reactivity. In: Ader, R., Felten, D.L. & Cohen, N. (Hrsg.), *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press, 1991.

Maher-Loughnan, G.P. Hypnosis and autohypnosis for the treatment of asthma. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1970, 18, 1-14.

Maher-Loughnan, G.P., MacDonald, N., Mason, A.A. & Fry, L. Controlled trial of hypnosis in the symptomatic treatment of asthma. *British Medical Journal*, 1962, 2, 371-376.

Martin, S.M., Moberg, G.P. & Horowitz, J.M. Glucocorticoids and the hippocampal theta rhythm in loosely restraint unanesthetized rabbits. *Brain Research*, 1975, 93, 535-542.

Maslach, C., Marshall, G. & Zimbardo, P.G. Hypnotic control of peripheral skin temperature: A case report. *Psychophysiology*, 1972, 9, 600-605.

Mason, J.W. Psychological influences on the pituitary-adrenal cortical system. *Recent Progress in Hormone Research*, 1959, 15, 345-389.

Mason, J.W., A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 576-607. (a)

Mason, J.W., A review of psychoendocrine research on the sympathetic-adrenal medullary system. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 631-653. (b)

Mason, J.W. A review of psychoendocrine research on the pituitary-thyroid system. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 666-681. (c)

Mason, J.W. Organization of the multiple endocrine responses to avoidance in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 774-790. (d)

Mason, J.W. A historical view of the stress field. Part II. *Journal of Human Stress*, 1975, 1, 22-36.

Mason, J.W. Specificity in the organization of neuroendocrine response profiles. In: Seeman, P. & Brown, G. (Hrsg.), *Frontiers in Neurology and Neuroscience Research*. Toronto: University of Toronto, 1974.

Mason, J.W., Brady, J.V. & Tolliver, G.A. Plasma and urinary 17-hydroxycorticosteroid responses to 72-hour avoidance sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 608-630.

Mason, J.W., Mougey, E.H., Brady, J.V. & Tolliver, G.A. Thyroid (plasma butanol-extractable iodine) responses to 72-hour avoidance sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 682-695. (b)

Mason, J.W., Taylor, E.D., Brady, J.V. & Tolliver, G.A. Urinary estrone, estradiol, and estriol responses to 72-hour avoidance sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 698-709. (f)

Mason, J.W., Jones, J.A., Ricketts, P.T., Brady, J.V. & Tolliver, G.A. Urinary aldosterone and urine volume responses to 72-hour avoidance responses in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 733-745. (h)

- Mason, J.W., Tolson, W.W., Brady, J.V., Tolliver, G.A. & Gilmore, L.R. Urinary epinephrine and norepinephrine responses to 72-hour avoidance sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 654-667. (a)
- Mason, J.M., Hartley, L.H., Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Ricketts, P.T. & Jones, L.G. Plasma cortisol and norepinephrine responses in anticipation of muscular exercise. *Psychosomatic Medicine*, 1973, 37, 403-406. (a)
- Mason, J.W., Hartley, L.H., Kotchen, T.A., Wherry, F.E., Pennington, L.L. & Jones, L.G. Plasma thyroid-stimulating hormone response in anticipation of muscular exercise in the human. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1973, 37, 403-406. (b)
- Mason, J.W., Tolson, W.W., Robinson, J.A., Brady, J.V., Tolliver, G.A. & Johnson, T.A. Urinary androsterone, etiocholanolone and dehydro-epiandrosterone responses to 72-hour avoidance sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 710-720. (e)
- Mason, J.W., Wherry, F.E., Brady, J.F., Beer, B., Pennington, L.L. & Goodman, A.C. Plasma insulin responses to 72-hour avoidance sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 746-759. (g)
- Mason, J.W., Wool, M.S., Wherry, F.E., Pennington, L.L., Brady, J.V. & Beer, B. Plasma growth hormone response to avoidance 72-hour sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 760-773. (c)
- Mason, J.W., Kenion, C.K., Collins, D.R., Mougey, E.H., Jones, J.A., Driver, G.C., Brady, J.V. & Beer, B. Urinary testosterone responses to 72-hour avoidance sessions in the monkey. *Psychosomatic Medicine*, 1968, 30, 721-732. (d)
- Mason, J.W., Maher, J.T., Hartley, L.H., Mougey, E.H., Perlow, M.J. & Jones, L.G. Selectivity of corticosteroid and catecholamine responses to various natural stimuli. In: Serban, G. (Hrsg.), *Psychopathology of human adaptation*. New York: Plenum, 1976.
- Mattson, A., Gross, S. & Hall, T.W. Psychoendocrine study of adaptation in young hemophiliacs. *Psychosomatic Medicine*, 1971, 33, 215-225.

- Mayrovitz, H.N., Tuma, R.F. & Wiedeman, M.P. Analysis and interpretation of pulsatile blood flow in the microcirculation. *Excerpta medica*, 1976, No.405, 23.
- MbangKollo, D. & deRoos, R. Comparative effects of epinephrine, norepinephrine, and a gentle handling stress on plasma lactate, glucose, and hematocrit levels in the American bullfrog (*Rana catesbeiana*). *General and Comparative Endocrinology*, 1983, 49, 167-175.
- McClure, D.J. The diurnal variation of plasma cortisol levels in depression. *Journal of Psychosomatic Research*, 1966, 10, 189-195.
- McDonald, B.W., Pugh, W.M., Gunderson, E.K.E. & Rahe, R.H. Reliability of life change cluster scores. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 1972, 11, 407-409.
- McEwen, B.S. & Weiss, J.M. The uptake and action of corticosterone: Regional and subcellular studies on rat brain. In: deWied, D. & Weijner, J.A.W.M. (Hrsg.) *Progress in Brain Research (Vol. 32): Pituitary, adrenal and the brain*. New York: Elsevier, 1970.
- McIntire, L.Y. & Eskin, S.G. Mechanical and biochemical aspects of leukocyte interactions with model vessel walls. In: Meiselman, H.J., Lichtman, M.A. & LaCelle, P.L. (Hrsg.), *White cell mechanics: Basic Science and Clinical Aspects*. New York: Liss, 1984, 209-219.
- McGrath, J.E. A conceptual formulation for research on stress. In: McGrath, J.E. (Hrsg.), *Social and psychological factors in stress*. New York: Holt, Rinehart, and Winston, 1970.
- McNair, D.M., Lorr, M. & Droppleman, L.F. *Profile of mood states*. San Diego: Educational and Industrial Testing Service, 1971.
- Mefford, I.N., Ward, M.M., Miles, L., Taylor, B., Chesney, M.A., Keegan, D.L. & Barchas, J.D. Determination of plasma catecholamines and free 3,4-dihydroxyphenylacetic acid in continuously collected human plasma by high performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Life Sciences*, 1981, 28, 477-483.

Meikle, A.W. Secretion and metabolism of the corticosteroids and adrenal function and testing. In: de Groot, L.J (Hrsg.), *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 1989.

Melmed, R.N., Roth, D., Weinstock-Rosin, M. & Edelstein, E.L. The influence of emotional state on the mobilization of marginal pool leukocytes after insulin-induced hypoglycemia. In: *Neuroimmune interactions: Proceedings of the Second International Workshop on Neuroimmunomodulation*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1987, 496, 467-472.

Mesmer, F. A., *Abhandlung über die Entdeckung des thierischen Magnetismus*. Aus dem Französischen übersetzt, Carlsruhe 1781.

Mesmer, F. A., *Mesmerismus. Oder System der Wechselwirkungen, Theorie und Anwendung des thierischen Magnetismus als die allgemeine Heilkunde zur Erhaltung des Menschen*. Hrsg. v. Karl Christian Wolfart. Berlin: Nikolaische Buchhandlung, 1814.

Milgram, S., Some conditions of obedience and disobedience to authority. *Human Relations*, 1965, 18, 57-76.

Miller, L.S. & Cross, H.J. Hypnotic susceptibility, hypnosis, and EMG biofeedback in the reduction of frontalis muscle tension. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1985, 32, 258-272.

Miller, R.G. *Simultaneous statistical inference*. Berlin: Springer, 1981.

Milsom, S.R., Donald, R.A., Espiner, E.A., Nicholls, M.G. & Livesey, J.H. The effect of peripheral catecholamine concentrations on the pituitary-adrenal response to corticotrophin releasing factor in man. *Clinical Endocrinology*, 1986, 25, 241-246.

Miltner, W., Birbaumer, N. & Gerber, W.-D. *Verhaltensmedizin*. Berlin: Springer, 1986.

Monat, A. & Lazarus, R.S. (Hrsg.), *Stress and coping*. New York: Columbia University Press, 1977.

Monjan, A.A. & Collector, M.I. Stress-induced modulation of the immune response. *Science*, 1977, 196, 307-308.

Mora, J.M., Amtmann, L.E. & Hoffman, S.J. Effect of mental and emotional states on the leucocyte count. *Journal of the American Medical Association*, 1926, 86, 945-946.

Morgan, A.H., MacDonald, H. & Hilgard, J.R. EEG alpha: Lateral asymmetry related to task and hypnotizability. *Psychophysiology*, 1974, 11, 275-282.

Morgan, A.H., Johnson, D.L. & Hilgard, E.R. The stability of hypnotic susceptibility: A longitudinal study. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1974, 22, 249-257.

Morris, M., Salmon, P., Steinberg, H., Sykes, E.A., Bouloux, P., Newbould, E., McLoughlin, L., Besser, G.M. & Grossman, A. Endogenous opioids modulate the cardiovascular response to mental stress. *Psychoneuroendocrinology*, 1990, 15, 185-192.

Morse, D.R., Martin, J.S., Furst, M.L. & Dubin, L.L. A physiological and subjective evaluation of meditation, hypnosis, and relaxation. *Psychosomatic Medicine*, 1977, 39, 304-324.

Moss, C.S. *The hypnotic investigation of dreams*. New York: Wiley, 1967.

Moss, R.L., Dudley, C.A. & Gosnell, B.A. Behavior and the hypothalamus. In: de Groot, L.J (Hrsg.), *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 1989.

Mulder, G. & Mulder, L.J.M. Information processing and cardiovascular control. *Psychophysiology*, 1981, 18, 392-405.

Munck, A., Guyre, P.M. & Holbrook, N.J. Glucocorticoids and immune function. In: Ader, R., Felten, D.L. & Cohen, N. (Hrsg.), *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press, 1991.

Munck, A., Guyre, P.M. & Holbrook, N.J. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, 1984, 5, 25-44.

Myrtek, M. Psychophysiologische Konstitutionsforschung. Ein Beitrag zur Psychosomatik. Göttingen: Hogrefe, 1980.

N

Nace, E.P., Orne, M.T. & Hammer, A.G. Posthypnotic amnesia as an active psychic process: The reversibility of amnesia. *Archives of General Psychiatry*, 1974, 31, 257-260.

Nasralla, H.A., Holley, T. & Janowsky, D.S. Opiate antagonism fails to reverse hypnotic-induced analgesia. *Lancet*, 1979, 1, 1335.

Nauta, W.H.J., The problem of the frontal lobe: A reinterpretation. *Journal of Psychiatric Research*, 1971, 8, 167-187.

Netter, P., Croes, S., Merz, P. & Müller, M. Emotional and cortisol response to uncontrollable stress. In: Spielberger, C.D., Sarason, I.G., Strelau, J. & Brebner, J.M.T. (Hrsg.), *Stress and anxiety*, Vol. 13. New York: Hemisphere, 1991.

Newskij, I.M. & Archangelskaja, J.N. Der Einfluß der Hypnose auf die Morphologie der Leukozyten (russisch), *Nov. Refl. Fiziol. Nerv. Systemy*, 1929, Teil 3, 138-143.

Nowlis, D.P. & Rhead, J.C. Relation of eyes-closed resting EEG alpha activity to hypnotic susceptibility. *Perceptual and Motor Skills*, 1968, 27, 1047-1050.

Nowlis, V. Research with the mood adjective checklist. In: Tomkins, S.S. & Izard, C.E. (Hrsg.), *Affect, cognition and personality*. New York: Springer, 1965.

Nygaard, J.W. Cerebral circulation prevailing during sleep and hypnosis. *Journal of Experimental Psychology*, 1939, 24, 1-20.

O

O'Connell, D.N. & Orne, M.T. Endosomatic electrodermal correlates of hypnotic depth and susceptibility. *Journal of Psychiatric Research*, 1968, 6, 1-12.

O'Doriso, M.S., O'Doriso, T.M., Cataland, S. & Balcerzak, S.P. VIP as a biochemical marker for polymorphonuclear leukocytes. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1980, 96, 666-672.

O'Keefe, J. & Nadel, L. *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Oxford University Press, 1978.

Orne, M. T., *The nature of hypnosis: Artifact and essence*. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 1959, 58, 277-299.

Orne, M.T. Hypnotically induced hallucinations. In L.J. West (Hrsg.), *Hallucinations*. New York: Grune & Stratton, 1962.

Orne, M.T. On the simulating subject as a quasi-control group in hypnosis research: What, why and how? In: Fromm, E. & Shor, R.E. (Hrsg.), *Hypnosis: Research developments and perspectives*. Chicago: Aldine-Atherton, 1972.

Orne, M. T. Kann man mit Hypnose jemanden dazu zwingen, etwas zu tun, was er sonst nicht tun würde? *Experimentelle und Klinische Hypnose*, 1983, 1, 19-33.

Orne, M.T., Whitehouse, W.G., Dinges, D.F. & Orne, E.C. Reconstructing memory through hypnosis: Forensic and clinical implications. In: Pettinati, H.M. (Hrsg.), *Hypnosis and memory*. New York: Guilford, 1988.

Ort, M. Die Sprechleistung unter verzögerter auditiver Rückkopplung der Sprache. In: Röck, E. (Hrsg.), *Verzögerte auditive Rückkopplung (VAR)*. Bern: Huber, 1977.

Otto, J. & Bösel, R. Angstverarbeitung und die Diskrepanz zwischen Selfreport und physiologischen Streßindikatoren: Eine gelungene Replikation der Weinstein-Analyse. *Schweizerische Zeitschrift für Psychologie*, 1978, 37, 321-330.

P

Pagano, R.R., Akots, N.J. & Wall, T.W. Hypnosis, cerebral laterality and relaxation. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1988, 36, 350-358.

Pals, S.T., Horst, E., Scheper, R.J. & Meijer, C.J.L.M. Mechanisms of human lymphocyte migration and their role in the pathogenesis of disease. *Immunology Reviews*, 1989, 108, 111-133.

Pals, St., Kraal, G., Horst, E., de Groot, A., Scheper, R.J. & Meijer, C.J. Human lymphocyte-high endothelial venule interaction: Organ-selective binding of T and B lymphocyte subpopulation to high endothelium. *Journal of Immunology*, 1986, 137, 760-763.

Parchwitz, E. & Wachholder, K. Steigerung der Thrombocytenzahl unter akuter Erregung, sowie auf Adrenalin und Noradrenalin. *Klinische Wochenschrift*, 1956, 34, 1212.

Parillo, J.E. & Fauci, A.S. Mechanisms of glucocorticoid action on immune processes. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 1979, 19, 179-201.

Parish, W.E. Clinical Immunology and allergy. In: Champion, R.H., Burton, J.L. & Ebling, F.J.G. (Hrsg.), *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell, 1992.

Paskewitz, D.A. EEG alpha activity and its relationship to altered states of consciousness. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1977, 296, 151-164.

Patek, A.J. & Daland, G.A. The effect of adrenaline injection on the blood of patients with and without spleens. *American Journal of Medical Science*, 1935, 190, 14-22.

Pelletier, K.R. & Herzing, D.L. Psychoneuroimmunology: Toward a mindbody model. *Advances*, 1988, 5, 27-56.

Pennebaker, J. & Brittingham, G. Environmental and sensory cues affecting the perception of physical symptoms. In: Baum, A. & Singer, E. (Hrsg.), *Advances in environmental psychology*, Vol. IV, Environment and Health. Hillsdale, New Jersey: Erlbaum, 1982

Perlini, A.H. & Spanos, N.P. EEG alpha methodologies and hypnotizability: A critical review. *Psychophysiology*, 1991, 28, 511-530.

Perry, C., Is hypnotizability modifiable? *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1977, 25, 125-146.

Pessin, M., Plapp, J.M. & Stern, J.A. Effects of hypnosis induction and attention direction on electrodermal responses. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1968, 10, 198-206.

Peter, B. Hypnotische Phänomene. In: Revenstorf, D. (Hrsg.), *Klinische Hypnose*. Berlin: Springer, 1990.

Peters, J.E. & Stern, R.M. Peripheral skin temperature and vasomotor responses during hypnotic induction. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1973, 21, 102-108.

Pfaff, D.W., Silva, M.T.A. & Weiss, J.M. Telemetered recording of hormonal effects on hippocampal neurons. *Science*, 1971, 172, 394-395.

Platonov, K.I. The word as a physiological and therapeutic factor. Moskau: Foreign languages publishing house, 1959.

Plotkin, W.B. The alpha experience revisited: Biofeedback in the transformation of psychological state. *Psychological Bulletin*, 1979, 86, 1132-1148.

Plotkin, W.B., Mazer, C. & Loewy, D. Alpha enhancement and the likelihood of an alpha experience. *Psychophysiology*, 1976, 13, 466-471.

Price, D.B., Thaler, M. & Mason, J.W. Preoperative emotional states and adrenal cortical activity: Studies on cardiac and pulmonary surgery patients. *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, 1957, 77, 646-656.

Putnam, W. H., Hypnosis and distortions in eyewitness memory. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1979, 27, 437-448.

de Puysegur, C., Du magnetisme animal, considere dans ses rapports avec diverses branches de la physique generale. Paris: Desenne, 1807.

R

- Rabin, B.S., Ganguli, R., Lysle, D. & Cunnick, J.E. Interaction between the brain and the immune system. *Immunology Series*, 1990, 52, 125-154.
- Rabkin, J.G. & Struening, E.L. Life events, stress, and illness. *Science*, 1976, 194, 1013-1020.
- Rahe, R.H. Multi-cultural correlations of life change scaling: America, Japan, Denmark and Sweden. *Journal of Psychosomatic Research*, 1969, 13, 191-195.
- Rahe, R.H. Life-changes and near-future illness reports. In: Levi, L. (Hrsg.), *Emotions: Their parameters and measurement*. New York: Raven Press, 1975.
- Ravitz, L.J. Electrometric correlates of the hypnotic state. *Science*, 1950, 112, 341-351.
- Ravitz, L.J. Standing potential correlates of hypnosis and narcosis. *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, 1951, 65, 413-436.
- Ray, O.S. & Barrett, R.J. Behavioral, pharmacological, and biochemical analysis of genetic differences in rats. *Behavioral Biology*, 1975, 15, 391-418.
- Reid, A.F. & Curtsinger, G. Physiological changes associated with hypnosis: The effect of hypnosis on temperature. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1968, 16, 111-119.
- Renold, A.E., Quigley, T.B., H.E. Kennard & Thron, G.W. Reaction of the adrenal cortex to physical and emotional stress in college oarsmen. *New England Journal of Medicine*, 1951, 244, 754-757.
- Revenstorf, D. Technik der Hypnose. In: Revenstorf, D. (Hrsg.), *Klinische Hypnose*. Berlin: Springer, 1990. (a)
- Revenstorf, D. Zur Theorie der Hypnose. In: Revenstorf, D. (Hrsg.), *Klinische Hypnose*. Berlin: Springer, 1990. (b)
- Revenstorf, D. (Hrsg.), *Klinische Hypnose*. Berlin: Springer, 1990. (c)
- Rick, W. *Klinische Chemie und Mikroskopie*. Berlin: Springer, 1990.
- Robertson, D., Johnson, G.A., Robertson, R.M., Nies, A.S., Shand, D.G. & Oates, J.A. Comparative assessment of stimuli that release neuronal and adrenomedullary catecholamines in man. *Circulation*, 1979, 59, 637-643.
- Rock, N. L. & Shipley, T., Ability to "fake" color blindness in the waking state: A control for suggested color blindness under hypnosis. Philadelphia: Dept. of Psychiatry, Temple University, Medical Center, 1961 (Mimeo).
- Röck, E. (Hrsg.), *Verzögerte auditive Rückkopplung (VAR)*. Bern: Huber, 1977.
- Röck, E. Delayed auditory feedback as a stress situation. In: Lolas, F. & Mayer, H. (Hrsg.), *Perspectives on stress and stress-related topics*. Berlin: Springer, 1987.
- Rösler, F. Psychophysiologische Daten. In: Jäger, R.S. (Hrsg.), *Psychologische Diagnostik*. München: Psychologie Verlags Union, 1988.
- Roldan, E., Alvarez-Pelaez, R. & Fernandez de Molina, A. Electrographic study of the amygdaloid defense response. *Physiology and Behavior*, 1974, 13, 779-787.
- Rothbauer, J. Einfluß von Hypnose und Streß auf das Blutbild und auf allergische Reaktionen vom verzögerten Typ. Diplomarbeit, Universität Konstanz, 1993.
- Roszman, T.L. & Brooks, W.H. Neural modulation of immune function. *Journal of Neuroimmunology*, 1985, 10, 59-69.

S

- Sabourin, M. & Cutcomb, S.D. EEG spectral analysis and hypnotic susceptibility. Paper presented at the Annual Meeting of the Society for Clinical and Experimental Hypnosis, Chicago, Ill., 1980.

Sabshin, M., Hamburg, D.A., Grinker, R.R., Persky, H., Basowitz, H., Korchin, S.J. & Chevalier, J.A., Significance of preexperimental studies in the psychosomatic laboratory. *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, 1957, 78, 207-219.

Sachar, E.J., Cobb, J.C. & Shor, R.E. Plasma cortisol changes during hypnotic trance: Relation to depth of hypnosis. *Archives of General Psychiatry*, 1966, 14, 482-490.

Sander-Jensen, K., Secher, N.H., Astrup, A., Christensen, N.J., Giese, J., Schwartz, T.W., Warberg, J. & Bie, P. Hypotension induced by passive head-up tilt: Endocrine and circulatory mechanisms. *American Journal of Physiology*, 1986, 251, R742-R748.

Sarajas, H.S.S., Kontinen, A. & Frick, M.H. Thrombocytosis evoked by exercise. *Nature*, 1961, 192, 4804, 721.

Sarason, I.G., Johnson, J.H. & Siegel, J.M. Assessing the impact of life changes: Development of the life experiences survey. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1978, 46, 932-946.

Sarason, I.G., de Monchaux, C. & Hunt, T. Methodological issues in the assessment of life stress. In: Levi, L. (Hrsg.), *Emotions: Their parameters and measurement*. New York: Raven Press, 1975.

Sarason, I.G., Sarason, B.R. & Johnson, J.H. Stressful life events: Measurement, moderators, and adaptation. In: Burchfield, S. (Hrsg.), *Stress: Psychological and physiological interactions*. Washington: Hemisphere, 1985.

Schargorodsky, L.J. Die Besonderheiten der Reaktion auf Adrenalin bei Kranken mit neurasthenischem Symptomkomplex. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1933, 148, 382-422.

Schleifer, S.J., Keller, S.E., Camerino, E., Thomson, J.C. & Stein, M. Suppression of lymphocyte stimulation following bereavement. *Journal of the American Medical Association*, 1983, 250, 374-378.

Schmidt, R.F. & Thews, G. *Physiologie des Menschen*. Berlin: Springer, 1986.

Schmierer, A. Analgesie bei zahnärztlichen Eingriffen durch Hypnose. *Experimentelle und Klinische Hypnose*, 1986, 2, 87-91.

Schottky, J. Die Blutkörperchensenkung bei Geistes- und Nervenkranken. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1931, 133, 631-664.

Schultz, J. H., *Das autogene Training*. Leipzig: Thieme, 1942 (5. Auflage).

Schwartz, W. Time and context during hypnotic involvement. *International Journal of Experimental and Clinical Hypnosis*, 1978, 26, 307-316.

Scott, R. & Howard, A. Models of stress. In Levine, S. & Scotch, N. (Hrsg.), *Social Stress*. Chicago: Aldine, 1970.

Sears, A.B. & Beatty, J.M. A comparison of the galvanic skin response in the hypnotic and waking state. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1956, 4, 49-60.

Selye, H. Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxications. *British Journal of Experimental Pathology*, 1936, 17, 234. (a)

Selye, H. A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature*, 1936, 138, 32-33. (b)

Selye, H. General adaptation syndrome and diseases of adaptation. *Journal of Clinical Endocrinology*, 1946, 6, 117-230.

Selye, H. *The physiology and pathology of exposure to stress*. Montreal: Acta, 1950.

Selye, H. Perspectives in stress research. *Perspectives in Biology and Medicine*, 1959, 2, 403-416.

Selye, H. What is stress? *Metabolism*, 1956, 5, 525-530.

Selye, H. *Stress without distress*. New York: Lippincott & Crowell, 1974.

- Selye, H. Confusion and controversy in the stress field. *Journal of Human Stress*, 1975, 1, 37-44.
- Sharit, J. & Salvendy, G. Occupational stress: Review and reappraisal. *Human Factors*, 1982, 24, 129-162.
- Sheehan, P.W., Obstoj, I. & McConkey, K.M. Trance logic and cue structure as supplied by the hypnotist. *Journal of Abnormal Psychology*, 1976, 85, 459-472.
- Sheehan, P.W. & McConkey, K.M. Hypnosis and experience: The exploration of phenomena and process. Hillsdale, N.J.: Erlbaum, 1982.
- Shimuzu, Y., Newman, W., Tanaka, Y. & Shaw, S. Lymphocyte interactions with endothelial cells. *Immunology Today*, 1992, 13, 106-112.
- Shoenfeld, Y., Aloni, D., Keren, G., Shaklai, M., Djaldetti, M. & Pinkhas, J. Effect of physical effort on the white blood cells in benign familial leukopenia. *Acta Haematologica*, 1981, 65, 108-113.
- Shor, R. E. & Orne, E. C., Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press, 1962.
- Shor, R.E., Orne, M.T. & O'Connell, D.N. Validation and cross-validation of self-reported experiences which predict hypnotizability. *Journal of Psychology*, 1962, 53, 55-75.
- Silverman, A.J., Cohen, S.I., Shmavonian, B.M. & Kirshner, N. Catecholamines in psychophysiologic studies. *Recent Advances in Biological Psychiatry*, 1961, 3, 104-118.
- Smith, C.W., Marlin, S.D., Rothlein, R. et al., Role of ICAM-1 in the adherence of human neutrophils to human endothelial cells in vitro. In: Springer, T.A., Anderson, D.C., Rosenthal, A.S. & Rothlein, R. (Hrsg.), *Leucocyte adhesion molecules: Structure, function and regulation*. New York: Springer, 1990.
- Smith, E.M. & Blalock, J.E. Human lymphocyte production of corticotropin and endorphin-like substances: association with leukocyte interferon.

- Proceedings of the National Academy of Science USA*, 1981, 78, 7530-7534.
- Smith, G.R. & McDaniel, S.M. Psychologically mediated effect on the delayed hypersensitivity reaction to tuberculin in humans. *Psychosomatic Medicine*, 1983, 45, 65-70.
- Smith, J.J. & Porth, C.J.M. Age and the response to orthostatic stress. In: Smith, J.J. (Hrsg.), *Circulatory response to the upright posture*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1990.
- Spanos, N.P. Hypnotic behavior: A social-psychological interpretation of amnesia, analgesia, and "trance logic". *The Behavioral and Brain Sciences*, 1986, 9, 449-502.
- Spanos, N.P. Imagery, hypnosis and hypnotizability. In: Kunzendorf, R.G. (Hrsg.), *Mental imagery*. New York: Plenum, 1990.
- Spanos, N.P., Stenstrom, R.J. & Johnston, J.C. Hypnosis, placebo, and suggestion in the treatment of warts. *Psychosomatic Medicine*, 1988, 50, 245-260.
- Spanos, N.P., Bridgeman, M., Stam, H.J., Gwynn, M. & Saad, C.L. When seeing is not believing. The effect of contextual variables on the reports of hypnotic hallucinators. *Imagination, Cognition and Personality*, 1983, 3, 195-209.
- Spanos, N.P., de Groot, H.P., Tiller, D.K., Weekes, J.R. & Bertrand, L.D. 'Trance logic' duality and hidden observer responding in hypnotic, imagination control, and hypnotic subjects. *Journal of Abnormal Psychology*, 1985, 94, 611-623.
- Speisman, J.C., Lazarus, R.S., Mordkoff, A. & Davison, L. Experimental reduction of stress based on ego-defense theory. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 1964, 68, 367-380.
- Spiegel, D. & Albert, L. Naloxone fails to reverse hypnotic alleviation of chronic pain. *Psychopharmacology*, 1983, 81, 140-143.

Spiegel, D. & King, R. Hypnotizability and CSF HVA levels among psychiatric patients. *Biological Psychiatry*, 1992, 31, 95-98.

Spiegel, D., Cutcomb, S., Ren, C. & Pribram, K. Hypnotic hallucination alters evoked potentials. *Journal of Abnormal Psychology*, 1985, 94, 249-255.

Spilken, A.Z. & Jacobs, M.A. Prediction of illness behavior from measures of life crisis, manifest distress and maladaptive coping. *Psychosomatic Medicine*, 1971, 33, 251-264.

Springer, T.A., Anderson, D.C., Rosenthal, A.S. & Rothlein, R. (Hrsg.), *Leucocyte adhesion molecules: Structure, function and regulation*. New York: Springer, 1990.

Stanley, S.M., Lynn, S.J. & Nash, M.R. Trance logic susceptibility screening, and the transparency response. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1986, 50, 447-454.

Steel, C.M., French, E.B. & Aitchison, W.R. Studies on adrenaline-induced leucocytosis in normal man. I. The role of the spleen and the thoracic duct. *British Journal of Haematology*, 1971, 21, 413-421.

Stein, M.; Keller, S.E. & Schleifer, S.J. Stress and immunomodulation: The role of depression and neuroendocrine function. *Journal of Immunology*, 1985, 135, 827-833.

Stein, M.E. Anaesthesia by mental dissociation. *Dental Items of Interest*, 1930, 52 941-947.

Steptoe, A. Psychological coping, individual differences and physiological stress responses. In: Cooper, C.L. & Payne, R. (Hrsg.), *Personality and Stress. Individual differences in the stress process*. New York: Wiley, 1991.

Stern, J.A., Brown, M., Ulett, G.A. & Sletten, I. A comparison of hypnosis, acupuncture, morphine, Valium, aspirin, and placebo in the management of experimentally induced pain. In: Edmonston, W.E. (Hrsg.), *Conceptual and investigative approaches to hypnosis and hypnotic phenomena*.

Annals of the New York Academy of Sciences, Bd. 296. New York: The New York Academy of Sciences, 1977.

St.Jean, R. MacLeod, C., Coe, W. & Howard, M. Amnesia and hypnotic time estimation. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1982, 30, 127-137.

Stone, A.A. & Neale, J.M. Development of a methodology for assessing daily experiences. In: Baum, A. & Singer, J.E. (Hrsg.), *Advances in environmental psychology*, Vol. 4. Hillsdale, New Jersey: Erlbaum, 1982.

Strauss, M.B., Davies, R.K., Rosenbaum, J.D. & Rossmesl, E.C. "Water diuresis" produced during recumbency by the intravenous infusion of isotonic saline solution. *Journal of Clinical Investigation*, 1951, 30, 862-868.

Stroop, J.P. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 1935, 18, 643-662.

Ström-Olsen, R. & Weil-Malherbe, H. Humoral changes in manic-depressive psychosis with particular reference to the excretion of catecholamines in urine. *Journal of Mental Science*, 1958, 104, 696-704.

Sturgis, L.M. & Coe, W.C. Physiological responsiveness during hypnosis. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1990, 28, 196-207.

Surgenor, D.M. (Hrsg.), *The Red Blood Cell*. New York: Academic Press, 1974.

Swirsky-Sacchetti, T. & Margolis, C.G. The effects of a comprehensive self-hypnosis training program on the use of factor VIII in severe hemophilia. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1986, 34, 71-83.

Symington, T., Currie, A.R., Curran, R.S. & Davidson, J.N. The reaction of the adrenal cortex in conditions of stress. In: *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology*, Vol. 8, *The Human Adrenal Cortex*. Boston: Little & Brown, 1955.

T

Taggart, P., Hedworth-Whitty, R., Carruthers, M. & Gordon, P. Observation on electrocardiogram and plasma catecholamines during dental procedures: The forgotten vagus. *British Medical Journal*, 1976, 2, 787-789.

Tart, C., Hypnotic depth and basal skin resistance. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1963, 11, 81-92.

Tebecis, A.K. & Provins, K.A. Further studies of physiological concomitants of hypnosis: Skin temperature, heart rate and skin resistance. *Biological Psychology*, 1976, 4, 249-258.

Tebecis, A.K., Provins, K.A., Farnbach, R.W. & Pentony, P. Hypnosis and the EEG. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1975, 161, 1-17.

Tellegen, A. On measures on conceptions of hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1978/1979, 21, 219-236.

Tellegen, A. & Atkinson, G., Openness to absorbing and selfaltering experiences ("absorption"), a trait related to hypnotic susceptibility. *Journal of Abnormal Psychology*, 1974, 83, 268-277.

Tennant, C. & Andrews, G. A scale to measure the stress of life events. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 1976, 10, 27-32.

Thews, G. & Vaupel, P. *Grundriß der vegetativen Physiologie*. Berlin: Springer, 1981.

Tigranyan, R.T.R., Davydova, N. & Kai Kalita, N. Catecholamines and adrenal cortex during bed rest. In: Usdin, E., Kvetnansky, R. & Kopin, I.J. *Catecholamines and stress*. Oxford: Pergamon, 1976.

Timney, B.N. & Barber, T.X. Hypnotic induction and oral temperature. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1969, 17, 121-132.

Truelove, S.C. Fibrinolysis and the eosinophil count. *Clinical Science*, 1951, 10, 229-240.

Tsinkin, A. Pulse and respiration during normal waking and hypnosis (experimental investigation). Psychoneurological Institute, Ukraine, 1930 (zitiert in Platonov).

Turk, J.L. *Delayed hypersensitivity*. Amsterdam: Elsevier, 1980.

U

Uno, T. Effect of general excitement and of fighting on some ductless glands of male albino rats. *American Journal of Physiology*, 1922, 61, 203-214.

Unterweger, E., Lamas, J. & Bongartz, W. Heart rate variability of high and low susceptible subjects during administration of the Stanford Scale, Form C. In: Bongartz, W. (Hrsg.), Gheorghiu, V.A. & Bongartz, B. (Mithrsg.), *Hypnosis: 175 years after Mesmer. Recent developments in theoretical and applied hypnosis*. Konstanz: Universitätsverlag, 1992.

Ursin, H., Baade, E. & Levine, S. *Psychobiology of Stress*. New York: Academic Press, 1978.

V

Veith-Flanigan, J. & Sandman, C.A. Neuroendocrine relationships with stress. In: Burchfield, S. (Hrsg.) *Stress: Psychological and physiological interactions*. Washington: Hemisphere, 1985.

Vogel, H. & Netter, P. The effect of ethanol on stress induced tachycardia. *Acta Psychologica*, 1990, 142, 9-23.

Vogt, O., Zur Kenntnis des Wesens und der psychologischen Bedeutung des Hypnotismus. *Zeitschrift für Hypnotismus*, 1896, 4, 32-45; 122-167; 229-244.

Vollhardt, L.T. Psychoneuroimmunology: A literature review. *American Journal of Orthopsychiatry*, 1991, 61, 35-47.

W

Wachholder, K., Parchwitz, E., Egli, H. & Kessler, K. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf die Zahl der Thrombozyten und auf deren Haftneigung. *Acta Haematologica*, 1957, 18, 59-79.

Wadden, T.A. & Anderton, C.H. The clinical use of hypnosis. *Psychological Bulletin*, 1982, 91, 215-243.

Wadeson, R.W., Mason, J.W., Hamburg, D.A. & Handlon, J.H. Plasma and urinary 17-OH-CS responses to motion pictures. *Archives for General Psychiatry*, 1963, 9, 146-156.

Wakeman, R.J. & Kaplan, J.Z. An experimental study in painful burns. *American Journal of Clinical Hypnosis*. 1978, 21, 3-12.

Walden, E.C. A plethysmographic study of the vascular conditions during hypnotic sleep. *American Journal of Physiology*, 1900/1901, 4, 124-161.

Wallace, R. K., Benson, H. & Wilson, A. F., A wakeful hypometabolic physiological state. *American Journal of Physiology*, 1971, 221, 797-799.

Walschburger, P. Zur Beschreibung von Aktivierungsprozessen. Eine Methodenstudie zur Psychophysiologischen Diagnostik. Dissertation, Freiburg, 1976.

Wechsler, D. The manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale. New York: Psychology Corp., 1955.

Weinberger, D., Schwartz, G. & Davidson, R. Low-anxious, high-anxious, and repressive coping styles. Psychometric patterns and behavioral and physiological responses to stress. *Journal of Abnormal Psychology*, 1979, 88, 369-380.

Weiner, H., From simplicity to complexity (1950-1990): The case of peptic ulceration - I. Human studies. *Psychosomatic Medicine*, 1991, 53, 467-490.

Weiner, H., Florin, I., Murison, R. & Hellhammer, D. (Hrsg.), *Frontiers of Stress Research*. Bern: Huber, 1989.

Weinstein, J. Averill, J.R., Opton, E.M. & Lazarus, R.S. Defensive style and discrepancy between self-report and physiological indexes of stress. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1968, 10, 406-413.

Weiss, L. *The blood cells and hematopoietic tissues*. New York: Elsevier, 1984.

Weisse, C.S., Davidson, L.M. & Baum, A. Arousal theory and stress. In: Wagner, H. & Manstead, A. (Hrsg.), *Handbook of Social Psychophysiology*. New York: Wiley, 1989.

Weisse, C.S., Pato, C.N., McAllister, C.G., Littman, R., Breier, A., Paul, S.M. & Baum, A. Differential effects of controllable and uncontrollable acute stress on lymphocyte proliferation and leukocyte percentages in humans. *Brain, Behavior, and Immunity*, 1990, 4, 339-351.

Weitzenhoffer, A. M. & Hilgard, E. R., *Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form A and B*. Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press, 1959.

Weitzenhoffer, A. M. & Hilgard, E. R., *Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C*. Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press, 1962.

Weitzenhoffer, A. M. & Hilgard, E. R., *Revised Stanford Profile Scales of Hypnotic Susceptibility, Forms I and II*. Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press, 1967.

Whitehorn, J.C., Lundholm, H., Fox, E.L. & Benedict, F.G. The metabolic rate in "hypnotic sleep". *New England Journal of Medicine*, 1932, 206, 777-781.

Wilson, M.M. Effect of hippocampectomy on dexamethasone suppression of corticoid-sensitive stress responses. *Anatomical Record*, 1975, 181, 511.

Wimer, R.E., Norman, R. & Eleftheriou, B.E. Serotonin levels in hippocampus: Striking variations associated with mouse strain and treatment. *Brain Research*, 1973, 63, 397-401.

Wittersheim, G., Brandenberger, G. & Follenius, M. Mental task-induced strain and its aftereffect assessed through variations in plasma cortisol levels. *Biological Psychology*, 1985, 21, 123-132.

Wittkower, E. Die Affektleukocytose. *Klinische Wochenschrift*, 1929, 8, 1082.

Wright, D.G., Kauffman, J.C., Terpstra, R.G., Graw, R.G., Deisseroth, A.B. & Gallin, J.J. Mobilization and exocytosis of specific (secondary) granules by human neutrophils during adherence to nylon wool in filtration leukapheresis (FI). *Blood*, 1978, 52, 770-782.

Y

Yanai, M. & Quie, P. Chemiluminescence by polymorphonuclear leukocytes adhering to surfaces. *Infection and Immunology*, 1981, 32, 1181-1186.

Yang, C.S. The influence of adrenaline on the human spleen and blood picture. *Chinese Journal of Physiology*, 1928, 2, 163-172.

Yong, K. & Khwaja, A. Leucocyte cellular adhesion molecules. *Blood Reviews*, 1990, 4, 211-225.

Yu, D.T.Y. & Clements, P.J. Human lymphocyte subpopulations effect of epinephrine. *Clinical and Experimental Immunology*, 1976, 25, 472-479.

Z

Zachariae, R. & Bjerring, P. The effect of hypnotically induced analgesia on flare reaction of the cutaneous histamine prick test. *Archives of Dermatological Research*, 1990, 282, 539-543.

Zachariae, R., Bjerring, P. & Arendt-Nielsen, L. Modulation of Type I immediate and Type IV delayed immunoreactivity using direct suggestion and guided imagery during hypnosis. *Allergy*, 1989, 44, 537-542.

Zakrzewski, K. & Szelenberger, W. Visual evoked potentials in hypnosis: A longitudinal approach. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 1981, 29, 77-86.

Zimbardo, P.G., Marshall, G., White, G. & Maslach, C. Objective assessment of hypnotically induced time distortion. *Science*, 1973, 181, 282-284.

Zimmerman, G.A., Prescott, S.M. & McIntyre, T.M. Endothelial cell interactions with granulocytes: Tethering and signaling molecules. *Immunology Today*, 1992, 13, 93-100.

Schon die Lehre von den vier Temperamenten aus der Antike enthält die Vermutung, daß zwischen Blut und Psyche eine Beziehung besteht; so wurde etwa die Launenhaftigkeit des Sanguinikers mit einer zu großen Blutmenge erklärt. Dieses Buch beschäftigt sich ebenfalls mit dem Zusammenhang zwischen Psyche und der Blutmenge und geht dabei der Frage nach, ob psychische Prozesse einen Einfluß auf quantitative Aspekte des Blutbildes haben. Dazu werden Untersuchungen berichtet, die einen Einfluß der psychischen Ebene (Hypnose, Streß) auf die Zahl von weißen und roten Blutzellen belegen. Unter Berücksichtigung weiterer Befunde (hormonelle Veränderungen, veränderte Haftfähigkeit weißer Blutzellen) wird ein Modell der zentralnervösen Blutbildveränderung formuliert.

Walter Bongartz, Jahrgang 1946, studierte in Bochum Psychologie. Promotion und Habilitation erfolgten in Konstanz. Seit einem einjährigen Forschungsaufenthalt an der University of California (1980) beschäftigt er sich an der Universität Konstanz mit experimenteller und klinischer Hypnose. Er ist Begründer der Zeitschrift *Experimentelle und Klinische Hypnose* und designierter Präsident der International Society of Hypnosis.